Ein Fall von Darierscher Krankheit.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Universität Leipzig

vorgelegt von

Kurt Ebner
approb. Arzt aus Seußlitz.

ACAD.
LUGD. BAT.
BIBL.

LEIPZIG.
Druck von Emil Lehmann
1910.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
zu Leipzig. 21. Februar 1910.

Referent: Herr Geh. Med. Prof. Dr. Hoffmann.

Meinen lieben Eltern.

Als im Jahre 1889 Darier (1) und sein Schüler Thibault sich veranlaßt sahen, eine neue Krankheitsform, die sie „Psorospermose folliculaire végétante“ nannten, aufzustellen, so diente ihnen als Grundlage wohl der im Jahre 1859 von Lutz im Hôpital St. Louis beobachtete und in einer Pariser These „Hypertrophie général du système sébacé“ beschriebene Fall, sowie zwei weitere Fälle, die 1888 auf der Hautabteilung (Besnier) des Hôpital St. Louis lagen. Darier gibt selbst zu, daß seine Krankheit schon vorher beschrieben worden war, und es handelt sich schließlich bei den Krankheiten, wie sie außer von Lutz, von E. Wilson und G. Elliot als „Ichthyose ou Kératose sébacée“ oder von Guibout als „Acné corné“ bezeichnet wurde um ganz gleiche Krankheiten. Aber über ihre Ursachen war bisher nur wenig bekannt, bis am 30. III. 1880 Darier in einem vor der „Société de Biologie“ zu Paris gehaltenen Vortrage a) Organismen aus der Klasse der Sporozoen, die Psorospermien oder Coccidien als Ursache gewisser Formen von Keratosen ansah. Am 19. April machte Darier eine zweite Mitteilung b) in der er auch die „Pagetsche Krankheit“ als eine Psorospermose hinstellte. Am 8. Mai veröffentlichte Thibault (2) in seiner Dissertation die beiden obenerwähnten Fälle, die im Hôpital St. Louis lagen, bis dann in seiner

Veröffentlichung am 25. Juli 1889 Darier (3) selbst das klinische wie das histologische Wesen seiner nach den als Erreger angesehenen Psorospermosen genannten Krankheit genau beschrieb. In demselben Jahre veröffentlichte White (4) kurz vor der Darierschen Publikation einen Fall unter der Bezeichnung „Keratosis follicularis", die Darier in einem Nachtrage zu seiner Arbeit als „On cas de notre psorospermose folliculaire végétante" ansah. White selbst konnte sich von der Identität beider Erkrankungen überzeugen, als Darier auf dem Internationalen Dermatologen-Kongreß zu Paris einen seiner beiden Patienten vorstellte. Es erschienen nun in kurzer Dauer, obwohl das Krankheitsbild selten ist, eine ganze Anzahl Publikationen, deren Autoren sich bald für, bald gegen Darier in der Frage der Aetiologie aussprachen. Trotz der genauen klinischen wie histologischen Untersuchung, die bisher gemacht wurden, mag es uns gestattet sein, noch einen Fall von Darierscher Krankheit hinzuzufügen, der sich in der medizinischen Universitätspoliklinik (Hautabteilung Dr. Voerner) und (Nervenabteilung Dr. Conzen) vorstellte. Bevor wir unseren Fall näher betrachten, wollen wir an der Hand der zahlreichen Veröffentlichungen das, was bezüglich der Darierschen Krankheit bekannt geworden ist, im Zusammenhange zu schildern versuchen.

Die beiden ersten Fälle, die Darier genauer beobachtete — seine ausführlichen Beschreibungen stammen aus dem Jahre 1892 — war eine 33 Jahre alte Leinenhändlerin, die zum ersten Male am 14. April 1888 auf die Hautabteilung des Hôpital St. Louis aufgenommen wurde und drei Monate verblieb. Im Jahre 1892 erschien sie dann zum zweiten Male. Der zweite Fall, ein 45jähriger Buchbinder, fand bereits 1883 Aufnahme in obenerwähntem Krankenhause.

Aus diesem Jahre stammt eine Wachsnachbildung seiner linken Bauchseite. Die Hüfte war übersät von Papeln, die sich nach der Leistengegend zu an Zahl verringerten. Das Ganze machte den Eindruck eines „Naevus verrucosus". Die Affektion wurde für Lichen gehalten. Ein zweite, die linke Leistenpartie darstellende Wachsnachbildung stammt aus dem Jahre 1886 und trägt als Unterschrift: „Inflammation des follicules pilosébacés de la peau". Sie läßt die Haut in der Inquino-Scrotalgegend verdickt und mit halbkreisförmigen „Tuberkeln" von Kirschkerngröße bedeckt erkennen. Die einzelnen Tuberkel sind hellrot, aus ihrem Zentrum entleerte sich eitrige Flüssigkeit. Diesen Fall stellte Darier 1889 auf dem Internationalen Dermatologenkongreß zu Paris vor. Der Patient stand in den Jahren 1889—1892 wiederholt in Behandlung im Hôpital St. Louis. Es ist wohl angebracht hier in Kürze die Krankengeschichte dieser beiden Fälle anzuführen.

Fall I. A. L., 33 Jahr alt. Mutter Tbc. pulm + Keine Hautkrankheit ist in der Familie. Als Kind skrophulös, Drüsenabscesse. Mit 12 Jahren Typhus, später Lupus, der mehrfach recidivierte, und einen Teil der rechten Nasenscheidewand zerstörte. 1885 angeblich Syphilis acquiriert. Bald darnach sollen die ersten Anfänge der jetzigen Erkrankung mit bräunlichen Krusten am Epigastrium und an den Seiten begonnen haben, von da nahm der Ausschlag bald an Umfang zu.

Status. Kleine, schmächtig gebaute Person mit gesunden inneren Organen. Kopf: Haut mit dicken bräunlichen Massen besetzt. Die unter den Borken liegende Haut ist uneben verzerrt mit schieferfarbenen, hervorspringenden Falten und papillären Auswüchsen. Schläfengegend, Nasolabialfurchen, Lippen, Kinn sind mit Krusten bedeckt. Die dazwischen

liegende Haut ist ungleichmäßig gefärbt. Die Gehörgänge sind mit gelblichbraunen Krusten besetzt. An Schultern, Hals und Rücken sitzen zahlreiche kleine, bräunliche Knötchen. Am Epigastrium und an den Seiten besteht der Ausschlag aus verdickten konfluierten Elementen; große Plaques, die aus großen blauroten, zusammenfließenden Papeln bestehen, auf die kleine Einsenkungen mit kleinen, braunen, wenig hervorragenden Krusten ausgestreut sind. An den Seiten zersplittern sich die Elemente. In den Leisten sind wieder größere Herde. In der Aftergegend sind die Nates mit borkigen Papeln bekleidet. Die Geschlechtsorgane sind frei. An den Extremitäten wird der Ausschlag umso spärlicher, je mehr man sich vom Stamm entfernt. Unterarm und Unterschenkel fast ganz frei. Auf den Handrücken sitzen eine Reihe flacher, warzenähnlicher Knötchen. Auf Hand und Fingerflächen sind die Papillarlinien unregelmäßig gezeichnet Sie sind durch kleine punktförmige Verdickungen der Hornschicht unterbrochen, die als kleinste gelbe, halbdurchscheinende Flecke in die Augen fallen. Die Finger- und Zehennägel sind längsgestreift, ihre Ränder eingerissen und enorm brüchig. Schleimhäute normal. Von den Teilen, wo die Elemente zusammenfließen, besonders vom behaarten Kopfe kommt ein fader, widerlicher Geruch. Kein Jucken oder Brennen.

Fall II. F. L. 45 Jahr. Familienanamnese o. B. Insonderheit keine Hauterkrankungen in der Familie. Mit 21 Jahren Tripper, Syphilis negiert. 1881—1882 entstanden Krusten an der Brust, die allmählich sich auf Leib, Rücken, Gesicht, Kopf ausbreiteten.

Status. Der Kopf ist mit gelbbraunen, konfluierten Krusten bedeckt. Das Gesicht ausschließlich der Augenlider und des äußeren Orbitalrandes ist mit braunen Papeln be-

deckt, die eine braune Kruste zeigen oder nur Oeffnungen, aus der die Kruste hervorragt. Diese Elemente konfluieren an der Stirn, an der Grenze des behaarten Kopfes und in der Schläfengegend. Schleimhaut unbeteiligt, Zunge mit dickem Epithelüberzug bedeckt. In den Gehörgängen wenig hervorragende Krusten. Schulter und Hals sind fast frei. Am Rücken ist die Haut in der Medianlinie verdickt, braunrot verfärbt, mit schwarze Massen enthaltenden Follikelöffnungen versehen. Drückt man den Pfropf heraus, so bleibt ein mit talgartigen Massen erfüllter, trichterförmiger Raum zurück. Am Sternum und am Epigastrium ähnliche Verhältnisse. Die Achselhöhlen sind stark befallen mit krustösen Massen. Am Hypogastrium und Pubes befinden sich große, die Haut als halbkreisförmige Hügel überragende Elemente, die nicht mit Krusten bedeckt sind; auf ihrem Gipfel ist eine kraterförmige Oeffnung, aus der bei Druck eine talgartige Masse hervorquillt. Auf den Pubes konfluieren die Geschwülste, rot gefärbt, weich, kraterförmig. Da die Epidermis fehlt, sickert ständig trübe, eiterförmige, stinkende Flüssigkeit ab. Geschlechtsorgane frei. Die Glutäalgegend ist wenig befallen. Die Innenfläche der Ober- und Unterschenkel trägt mehr Effloreszenzen als deren Außenfläche. Füße frei. An den Unterarmen sitzen miliare bis linsengroße Papeln, die mit braunen Krusten bedeckt sind. In ihrer Mitte verdickt sind sie hart, trocken, kaum ablösbar. Auf den Handrücken kleine Warzen. Auf der Vorderfläche der Hände und Finger kleine, gelbe, die Papillarlinien verzerrende, verhornte Punkte. Nägel längsgestreift und brüchig. Kein Jucken. Das Allgemeinbefinden ist mäßig, Patient litt aber seit Jahren gleichzeitig an Bronchitis.

Nach Darier sind demnach besondere Stellen der äußeren Haut bevorzugt, z. B. der behaarte Kopf, das Ge-

sicht, die Brust- und besonders die Inguinalgegend. Die Primäreffloreszenz ist eine mit einer fettig sich anfühlenden oder trockenen, harten, mitunter aber auch erweichten Kruste besetzte Papel. Die Kruste haftet fest an mit einem in die Tiefe wachsenden Fortsatz. Entfernt man die Kruste, so sieht man die Unterlage gerötet, dem Zapfen der Kruste entspricht eine trichterförmige Vertiefung. „La dépression de la peau, qui reçoit cette extrémité est un petit entonnoir à bords un peu saillants papuleux: il correspond manifestement à l'orifice dilaté d'un follicule pilo-sébacé.“ Neben der eigentlichen Papelbildung die zu ausgedehnten Plaques führen kann, hebt Darier als charakteristisch hervor, die Verdickungen ohne Papelbildung, besonders an den Händen, und die tumorartigen krustenlosen Wucherungen (Vegetationen) in den Inguinalfalten. Das sind die hauptsächlichsten klinischen Merkmale.

Als histologisches Hauptmerkmal findet er durchgängig eine Verbreiterung der Epidermis, die sowohl das Stratum corneum, Stratum granulosum wie das Rete Malpighi betrifft. Der ganze Prozeß ist an die Follikelmündungen gebunden. Der obere Teil des Follikels ist trichterförmig erweitert und mit einem aus Hornzellen und eigenartigen Elementen bestehenden Pfropf verschlossen. Letzterer erhebt sich aus den Follikeln und führt so zur Bildung der primären Effloreszenzen. Das Haar und die Talgdrüse selbst sieht Darier unverändert, ersteres kann den Pfropf durchdringen. Entlang des Verlaufes der Follikel kommt es in tieferen Schichten zu papillären Wucherungen. Die Körnerschicht nimmt an Umfang zu, die Zellen der Schleimschicht auf den Wänden und dem Grunde des Trichters sind unregelmäßig geordnet, wodurch Lücken (Lakunen) entstehen. In der mit Lücken versehenen Schleimschicht und in der Körnerschicht

fand nun Darier ganz eigenartige Gebilde, Zellen, die den Anblick haben von „corps tout à fait ronds“. Sie liegen lose im Gewebe ohne Verbindungsfäden unter einander, umgeben von einer doppelbrechenden Membran. Diese „corps ronds“ enthalten ein granuliertes Protoplasma mit einem in der Mitte liegenden, gut abgegrenzten Kernkörperchen enthaltenden Kern. Bezüglich ihrer Lage sagt Darier: „Ces caractères et l'abscence de filaments d'union permettent de distinguer facilement ces corps ronds au milieu des cellules épidermiques“. Gelangen nun diese Körper in die Hornschicht so sieht sie Darier sich verändern. Sie werden kleiner, verdichten sich, sie färben sich weniger gut und formen sich zu Gebilden um, die Darier „Grains“ nennt. Ihre Membran ist nicht mehr zu sehen, der Kern verliert an Deutlichkeit und sie liegen im allgemeinen nicht in Zellen eingeschlossen. Diese grains bilden den eigentlichen Bestandteil des Hornpfropfens, der den folliculären Trichter ausfüllt.

Darier waren nun noch keine Epithelzellen bekannt, die so entarten konnten. Das ganze Aussehen dieser Gebilde mit ihrer lichtbrechenden Membran, wie man sie bisher nur bei Knorpelzellen beobachtete, ihre scheinbar zufällige Anordnung im Inneren der Malpighischen Schicht, wo man sie einzeln oder gruppiert findet, ohne jede Uebergangsform zu normalen Zellen, und vor allem ihr intracellulärer Sitz veranlaßten Darier, in ihnen fremde Organismen oder Parasiten zu sehen und sie als Urheber dieser eigenartigen Erkrankung zu beschuldigen. Darier legte seine Präparate seinem Lehrer Malassez vor, und dieser bestärkte ihn in seiner Ansicht und deutete die corps ronds als Psorospermien oder Coccidien und als Urheber der Krankheit. Darier kommt am Schlusse seiner Arbeit zu folgendem Resultat:

1. Beim Menschen existiert eine Gruppe von Hautkrankheiten, die den Namen „Psorospermose“ verdient, da in der Epidermis sich Parasiten „de l'ordre des sporozoaires groupe de psorospermies ou coccidies“ finden.

2. Bei einer dieser Krankheiten befallen diese Coccidien die Follikelmündungen des größten Teiles der Haut. Sie stellen sich dar als runde, in den Epidermiszellen liegende, eingekapselte Zellen oder als lichtbrechende Körnchen, die den follikulären Trichter ausfüllen und den Höcker an der Follikelmündung bedingen.

3. Der Follikelhals wird sekundär zum Sitz papillomatöser Vegetationen, die zu echten Tumoren anwachsen können. Auf Grund seines klinischen und histologischen Befundes kommt Darier zur Benennung seiner Krankheit als „Psorospermose folliculaire végétante“. Aber er weist am Schlusse seiner Arbeit noch darauf hin, daß die Pagetsche Krankheit und das Molluscum contagiosum ähnlichen Ursprungs wie seine Psorospermose seien.

Ueber erstere brachte gerade in dieser Zeit Weickham (5) eine ausführliche Arbeit. Wenn er auch nicht die Parasiten nachweisen kann — er schiebt es auf den Mangel einer guten Färbemethode — so glaubt er doch mit Darier sicher an ihr Vorhandensein. Ihn bestärken die intracellulare Lagerung und besonders die Hypertrophie der einschließenden Zelle. Er will sogar bei Alkoholeinwirkung eine „zentripetale Retraktion“ gesehen haben.

Im Jahre 1890 schreibt Dr. Bowen über die Dariersche Krankheit. White (6) hatte unterdessen einen zweiten Fall, die Tochter des ersten Patienten, von Keratosis follicularis beobachtet und veröffentlicht. Dr. Bowen wurde beauftragt, eingehende mikroskopische Untersuchungen beider Fälle vorzunehmen. Er kommt zu dem Schlusse, daß in beiden

Fällen von White die von Darier als Psorospermien bezeichneten Gebilde wohl vorhanden sind, aber ihre parasitäre Natur vermag es nicht anzuerkennen. Bezüglich der Lokalisation der Effloreszenzen an den Follikelmündungen stimmt er mit Darier vollkommen überein. Die corps ronds liegen zwar noch intracellulär, er erkennt aber in ihnen nichts anderes als in unregelmäßiger Verhornung begriffene Epidermiszellen.

In der Berliner Dermatologischen Gesellschaft zeigte Blaschko(7) einen Mann mit einer Keratosis follicularis an Vorderarm und Handrücken. Freilich läßt dieser Fall die typischen Primäreffloreszenzen vermissen. Die Haut ist verdickt, die Haare fehlen, an ihrer Stelle ist ein kleiner schwarzer Fleck zu sehen, der sich wie ein aus Hornmassen bestehender Comedo ausdrücken läßt, alles Symptome, die durchaus nicht zum Bilde Dariers passen. Histologisch fehlen die corps ronds und der Autor hebt als Ursache hervor „das beständige Eindringen von Schmutz und scharfen Chemikalien in die Follikel". Aus all diesen Gründen scheidet Buzzi(8) diesen Fall ohne weiteres aus.

Die nunmehr folgenden Publikationen von Bulkley(9) und Lustgarten(10), bei denen es sich um denselben Fall handelt, und der von letzterem ebenfalls auf dem Berliner Kongreß demonstriert wurde, bringen insofern nichts Besonderes, als ersterer sich sehr reserviert über die Bedeutung der corps ronds ausspricht, während letzterer klinisch wie histologisch ganz der Ansicht Dariers ist. Der Ausschlag soll hier plötzlich nach einem Sturz ins Wasser mit einigen dunkel gefärbten papulösen Auswüchsen auf der Stirn und an dem Brustbein begonnen haben.

1891 erschienen ausführliche Arbeiten von Buzzi und Miethke(8) und Caesar Boeck(11). Erstere beobachten,

daß die Effloreszenzen, die bei Darier und White an die Follikel gebunden sind, fast niemals den erweiterten Mündungen eines Haarbalges entsprechen. Sie erwähnen ferner zum ersten Male eine starke Schweißsekretion in der Achselhöhle, an Händen und Füßen. In ihrem Falle vermissen sie die tumorartigen Vegetationen. Bezüglich der Deutung der corps ronds neigen sie durchaus zu der Ansicht, daß es sich um Epidermiszellen handelt, obwohl sie noch von einem intracellulären Sitz reden. Die grains liegen außerhalb der Epithelzellen, in denen sie allerdings wohl entstehen. Man findet sie zahlreich und vereinzelt in der Substanz des Hornpflockes. Buzzi und Miethke finden in ihren Präparaten auch die von Darier bereits als charakteristisch hervorgehobenen Lakunen zwischen den Zellen des Stratum spinosum und entdecken in ihnen Fibrin, Lymphzellen und Blutfarbstoff. Sie neigen also zu der Ansicht, daß sich hier ein exsudativer Prozeß abspielt, „es seien mißlungene Blasen, die sich wegen des durch den Hornpfropf ausgeübten Druckes nicht hätten ausbilden können".

Bereits auf dem Dermatologenkongreß zu Paris 1889 berichtet Böck über zwei Fälle von Darierscher Erkrankung, ohne zunächst gegen oder für die Auffassung Dariers Stellung zu nehmen. In der Gesellschaft der Aerzte zu Christiania 1889 stellte er drei Fälle, Vater und 2 Söhne, vor. Alle diese Fälle fanden dann im Jahre 1891 ausführführliche Veröffentlichung. Sein erster Fall, 27jähriger Mann, wurde bereits 1883 in Christiania von Bidenkap als „Lichen" behandelt. Er bietet als Charakteristikum neben dem typischen Ausschlage an den Prädilektionsstellen ein eigenartiges Befallensein von Hand- und Fußrücken in Gestalt „einer zwar dicken, gleichzeitig soliden, festen homogenen, ja trotz ihrer Mächtigkeit zum Teil ganz durch-

schimmernden Hornhaut.“ Ferner beobachtet Boeck an diesem Falle noch eine starke Erweichung der Epidermisdecke der größten Effloreszenzen, die beinahe wie Bläschen aussehen. Seine drei anderen Fälle entstammen, wie erwähnt, einer Familie. Die Erkrankung des Vaters besteht seit 16 Jahren und soll lange Zeit ausschließlich im Gesicht lokalisiert gewesen sein, bis dann nach und nach, mit Ausnahme der hohlen Hände und der Fußsohlen, alle Prädilektionsstellen ergriffen wurden. Bei dem 18jährigen Sohne bleiben Rücken und Nates frei, die Brust bietet nur vereinzelte Effloreszenzen, dagegen auffallend viel das Abdomen. Boeck vermag nicht immer den Zusammenhang mit den Haarfollikeln zu konstatieren, dagegen bemerkt er auf den Effloreszenzen kleine dunkle Punkte, die er für Schweißdrüsenmündungen hält. Die Nägel sind verdickt, die umgebende Haut der Nägel bietet durchaus keine abnormen Verhältnisse. Aehnliche Nagelveränderungen weist auch der 14jährige Sohn auf.

Boeck betont nun, daß in allen vier Fällen die Krankheit zuerst auf dem Kopfe begonnen hat, und diesen Prozeß vergleicht er mit dem Ekzema seborrhoicum, den an Hand- und Fußrücken mit gewöhnlichen Warzen. Den leicht schwitzenden Hautpartien gibt er in der Lokalisation der Effloreszenzen den Vorzug. Die Nagelaffektion will er auch als konstantes Symptom ansehen. Von tumorartigen Vegetationen ist in seinen vier Fällen nichts zu sehen. Wohl aber konstantiert er eine Anschwellung der Lymphdrüsensysteme verschiedener Gebiete und ähnlich wie Darier ein üblen, faden Geruch, den diese Patienten verbreiten. Wie stellt sich nun Boeck zur Frage des parasitären Ursprunges der Krankheit? Er sieht eine lebhafte Zellproliferation in der Schleimschichte, während in der Basalschicht des Rete

mucosum eine außergewöhnlich starke Pigmentablagerung stattfindet. Entgegen der Darierschen Beobachtung ist das Stratum granulosum aufgelockert, es kann ganz fehlen. Im Rete Malpighi liegen die corps ronds. Sie erscheinen ihm größer als die Zellen der Umgebung, ihre doppelt konturierte Membran, die ein granuliertes Protoplasma einschließt, erachtet er der Zelle selbst angehörig. Im Protoplasma sieht er Eleidin, das bereits auch von Buzzi und Miethke als ein Gegenbeweis für die Dariersche Auffassung angesehen wird. Im Inneren des Protoplasma liegt der Kern, ein reiner Epidermiszellkern mit seinen ein bis zwei Kernkörperchen. Boeck schließt sich in der Deutung der corps ronds Bowen, Buzzi und Miethke an und sieht in ihnen nichts anderes als verhornte Epidermiszellen, zumal, da er ihre intracelluläre Lage nicht beweisen kann. Schreitet nun mit Eintritt dieser Zellen in die Hornschichte die Verhornung fort, so schwindet das Eleidin, die Zelle wird zu einem einzigen homogenen Körper von ovaler Form, kleiner als die corps ronds und stellt das dar, was Darier mit grain bezeichnet. Von ihnen sagt er, „daß die in großer Menge in den Krusten auftretenden kleinen grains von nicht epidermoidalem Ursprung seien, finde ich ebenfalls in hohem Grade unwahrscheinlich". Als Hauptcharakteristikum dieser corps ronds erkennt Boeck, daß sie nicht intracellulär liegen, wie außer Darier, Bowen, Lustgarten und besonders auch Buzzi und Miethke betonen. Die Lakunen zwischen den Zellen des Stratum spinosum hält Boeck „für eine Zerreißung intracellulärer Verbindungen von vorzeitiger Verhornung". Die eigenartigen Nagelveränderungen sollen auf trophischen Störungen beruhen. Die Frage, welchen anderen Hautaffektionen diese Dermatose anzuschließen ist, da sie, wie erwiesen, als nicht parasitär aufzufassen ist, läßt Boeck noch offen, obgleich eine gewisse Aehnlichkeit mit Warzen nicht zu verkennen ist.

Im Kongreß der Aerzte Moskaus 1890 stellte Mansuroff(12) einen Fall von Darierscher Dermatose vor. Er deutet die Symptome als einen reinen Infiltrationsprozeß in Form kleiner Warzen, keinen entzündlichen, und unterscheidet streng zwischen trockenen und nässenden Formen. Bei ihm wird der ganze Prozeß durch Einlagerung von Coccidien hervorgerufen, die in den Epithelzellen ruhen. Der Parasit zeigt sich ihm in Gestalt glänzender, eiförmiger Körnchen, er ist im Stratum Malpighi ansäßig, wächst später zapfenförmig aus und dringt in die Tiefe ein. Die Epidermis beginnt zu wuchern und hypertrophisch zu werden, es bildet sich „eine harte Hornhaut und eine Entzündung des Unterhautzellgewebes". Die Frage, auf welche Weise die Coccidien in die Epidermis gelangen, ob auf hämatogenem oder lymphatischem Wege, läßt Mansuroff noch offen. Er stellt jedoch auch die Vermutung auf, daß es sich auch um eine Uebertragung der Coccidien von Tier auf Mensch direkt handeln kann.

Daß die Dariersche Krankheit durch Parasiten hervorgerufen wird, behauptet auch Schwimmer(13) gelegentlich der Vorstellung eines Falles im ärztlichen Verein zu Budapest am 18. Oktober 1890. Freilich fehlt eine deutliche Beschreibung und eine Begründung seiner Ansicht, die corps ronds für Parasiten zu halten. Klinisch bietet sein Fall eine Besonderheit. Die Schleimhäute sind ebenso wie die äußeren Gehörgänge mit papillomatösen Wucherungen befallen, dagegen erwähnt Schwimmer ebensowenig wie Mansuroff nichts von Nagelveränderungen. Sein Patient klagt über unerträgliches Jucken.

Einen anderen Grund gegen die Parasitennatur bringt Neisser(14) 1893 auf dem dritten Kongreß der Deutschen Dermatologengesellschaft in Leipzig vor. Die mangelnde

Contagiosität unter Eheleuten und das Vorkommen der Erkrankung bei Eltern und Kindern sprächen gegen die Parasitennatur, man könne ja an eine Infektion in der Familie denken, freilich im Falle White ist das auch unmöglich, da die Tochter seit ihrem ersten Lebensjahre vom Vater getrennt lebte und erst mit 5 Jahren erkrankte. Neisser kommt zu folgendem Schluß: „Halten wir mit diesen Tatsachen die Erblichkeit der Ichthyosisformen zusammen, so wird man nicht umhin können, die Frage erbliche Keratosis oder parasitäre Psorospermosis noch für eine offene zu halten".

1892 veröffentlichte nun Darier (15) seine beiden Fälle, die wie erwähnt, von ihm und Thibault zuerst beobachtet wurden und widmet ihnen eine eingehende klinische und histologische Besprechung. Darier gibt jetzt zu, daß die Entzündung zwar hauptsächlich follikullär ist, aber nicht ausschließlich, denn die zwischen den Follikeln gelegene Epidermis bleibt keineswegs unergriffen. Er beobachtet ferner, daß die Schleimschicht in die Cutis Ausläufer in Form von unregelmäßig geformten, gleichlangen Papillen sendet. Die corps ronds sind für ihn immer noch intracelluläre Gebilde, die freilich an Größe einer Epithelzelle fast oder gleich kommen können. Die lichtbrechende Membran gehört noch der Epithelzelle an und der Kern, der mehr oder minder deutlich zu sehen ist, dem Protoplasma der corps ronds. Bezüglich der Färbung konstatiert er eine große Unregelmäßigkeit, doch es gelingt ihm keine diesen Körpern eigene Färbemethode zu finden, um sie dadurch von den Epithelzellen zu trennen. Die grains sind ungeformte, in die Hornschicht gelangte corps ronds, die an Umfang einbüßen, Kern und Membran allmählich verlieren. Die corps ronds sitzen nicht ausschließlich follikulär, sie

sitzen häufig auch in der benachbarten Epidermis und selbst auch in größerer Entfernung und Darier meint nun, daß gerade dadurch ausgedehnte Entzündungen zustande kommen, die ihrerseits die Entstehung der über große Flächen sich ausbreitenden Krusten veranlassen. Von den corps ronds sagt Darier: „Ces corps sont parfois libres mais j'ai pu maintes fors m'assurer et démontrer qu'on trouve qui sont compris indubitablement dans l'intérieur de celles épithéliales, dont le noyan s'il persiste est refoulé sur le côté". An den äußeren Teilen des Follikelpfropfes sitzen zahlreiche grains, eingedrückt in die sie begleitenden Hornzellen, ohne daß Darier sie mit Sicherheit im Inneren dieser Hornzellen findet. Bezüglich der Entstehung der Vegetationen in den Inguinalfalten spricht Darier von einer gesteigerten Epithelwucherung. Die stark erweiterten Follikel sind angefüllt mit Talgmassen, mit Haarresten, die von „Körnern" und besonders von Bakterien durchsetzt sind. Ob nun diese corps ronds und grains nur Nebenbefunde sind, ob sie die Ursache der starken Keratose und der starken Epithelwucherung in den Follikelwandungen, diese Frage läßt Darier noch offen. Wie steht es nun mit der Deutung der corps ronds als Coccidien? Besonders bestärkt Darier in seiner Ansicht die Aehnlichkeit seiner Befunde mit Coccidien der Kaninchenleber und mit jenen, freilich noch unbekannten Psorospermien in den Präparaten bei Molluscum contagiosum und gewissen Epitheliomen. Wie diese Coccidien sich vervielfältigen sollen, und ihre Vervielfältigung soll nach Darier zur Epithelwucherung führen, das vermag er nicht zu begründen. Alle Versuche, diese Zellen auf Tierarten zu übertragen, die kulturellen Versuche, blieben vollkommen erfolglos. Die Behauptungen, daß die Umwandlung von Coccidien in Körner unwahrscheinlich ist, weist Darier

zurück, indem er sich auf Malassez beruft, der eine derartige Umwandlung von Coccidien der Kaninchenleber beobachtet hat. Auf die Aeußerungen von Boeck, der den intracellulären Sitz der Körper bestreitet, antwortet Darier: „Quelques observateurs ont nié le siège réellement intracellulaire des corps ronds siège qui pour moi n'est pas douteux et a été affirmé aussi par d'autres.“ Das Für und Wider die parasitäre Natur der corps ronds veranlaßt Darier zu der Aeußerung, daß eben das wahre Wesen der Krankheit noch völlig unklar ist. „On peut toute fois, à titre provisoire, lui conserver le nom „psorospermose folliculaire végétante“ qui consacre son individualité.“

Die beiden Fälle, die Schweninger und Buzzi (16) veröffentlichen, bieten klinisch wieder einiges Interessante. Den ersten Fall beobachteten Buzzi und Miethke bereits zusammen, der ganze behaarte Kopf ist mit konfluierten Borken besetzt, die darunter liegende Haut ist gerötet. An den übrigen Körperpartien, besonders in den Achselhöhlen, Leistenbeugen, Nabelgegend fällt eine ausgesprochene Symmetrie in der Anordnung der Effloreszenzen auf, die seit den ersten Lebenswochen bestehen sollen. Der Handrücken und die dorsalen Finger zeigen fest aufsitzende Hornauflagerungen. Die Effloreszenzen am übrigen Körper tragen in ihrer Mitte einen kleinen schwarzen Punkt, der sich nicht wie ein Comedo ausdrücken läßt. Stechende Schmerzen werden bei Druck auf diese Effloreszenzen empfunden. Gleichzeitig zeigt dieser Fall einen ausgesprochenen skrophulösen Habitus.

Im zweiten Falle, 46jähriger Mann, ist die Erkrankung zuerst in den Leistenbeugen und anliegenden Bauchpartien in Form vereinzelter, stark juckender Pickelchen aufgetreten. Allmählich findet eine Ausbreitung auf die übrigen Körper-

teile statt. Bemerkenswert erscheint, daß jeder neue Schub mit heftigem Jucken verbunden ist. Die ersten Anfänge sollen im Alter von 11 bis 12 Jahren aufgetreten sein. Bezüglich der Lokalisation bietet dieser Fall das Interessante, daß das Gesicht, der Hals, die Volarflächen der Hände, Unterschenkel und Füße vollkommen frei sind, am übrigen Körper ist eine deutliche Symmetrie erkennbar. Die Knötchen zeigen in ihrer Anordnung eine gewisse Regelmäßigkeit, „perlschnurartig". Sie weisen in ihrem Zentrum, die bereits erwähnten schwarzen Pünktchen auf, von denen Buzzi und Schweninger nicht bestimmt sagen können, ob sie den Haarfollikelmündungen entsprechen. Ganz charakteristisch ist hier die Nagelveränderung: die Nägel sind in toto verdickt, verwittert, ihr freies Ende ist mit dem Nagelbett durch teils feste, teils brüchige Epidermismassen verwachsen. Der Prozeß am Kopfe ähnelt sehr dem seborrhoischen Ekzem wie bei Boeck. Eine auffallende Veränderung der Haut, soweit sie frei von Effloreszenzen ist, konstatieren Schweninger und Buzzi, eine Hyperpigmentierung, der nur am Kinn und in der vorderen rechten Halsgegend eine pigmentarme, mit starken pigmentlosen Haaren besetzte Partie gegenüberzustellen ist. Beide Beobachter widmen besonders der Entstehung von Primäreffloreszenzen ihre Aufmerksamkeit. Der Prozeß beginnt in ihren Fällen mit einem roten, linsengroßen Flecke was meist mit heftigem Jucken einhergeht. Allmählich bildet sich an Stelle des roten Fleckes in seiner Mitte eine ursprünglich breitbasig aufsitzende Vorwölbung, die sich nach einiger Zeit zuspitzt. Auf Druck entleeren diese Erhabenheiten nur selten seröse oder blutige Flüssigkeit. Allmählich lagert sich Epidermis auf, es tritt eine Verfärbung der Knötchen ein, ursprünglich rot, werden sie graubraun. Diesen Prozeß machen die Effloreszenzen in etwa sechs Wochen durch.

Histologisch stimmen Schweninger und Buzzi vollkommen mit der Ansicht überein, die bereits Buzzi und Miethke zusammen vertraten. In allen Epidermisschichten liegen „eigenartige, coccidienartige Gebilde“ entweder extracellulär (grains) oder intracellulär (corps ronds). Sie machen eine mehr oder minder vollständige Verhornung durch. Schweninger und Buzzi kommen zu dem Schluß: „daß diese coccidienartigen Gebilde keine Eindringlinge, sondern, daß die extracellulären grains veränderte, entartete Retezellen sind, während die intracellulären corps ronds wahrscheinlich das Resultat endogener Zellbildung sind“. Sie schlagen vor den alten Namen fallen zu lassen, und die Krankheit „Darier sche Dermatose“ zu nennen.

In dem gleichem Jahre veröffentlichen Hutchinson (17) jr. und Toeroek (18) Arbeiten über Psorospermosen und Hautkrankheiten und finden, daß es sich bei der Darierschen Krankheit durchaus nicht um Parasiten handelt.

Einen eigenartigen Fall beschreibt Kroesing (19). Der Patient, 45jähriger Kaufmann, bietet folgendes Krankheitsbild. Am rechten Unterschenkel befinden sich 5, das Nautniveau bis zu $^1/_2$ cm überragende Erhebungen von verschiedener Größe. Diese Effloreszenzen tragen in ihrer Mitte entgegen den Beobachtungen früherer Autoren einen stecknadelknopf- bis linsengroßen weißen Punkt, den man leicht entfernen kann. Die Effloreszenzen sind von harter Konsistenz und sitzen fest auf. Kroesing spricht allerdings von einer oberflächlichen, wenn auch nicht erheblichen Abschilferung. Sonst bietet der Fall am übrigen Körper überall normale Verhältnisse. Merkwürdig ist nun die Entstehung dieses Leidens. Patient hat 12 Jahre früher an analoger Stelle des linken Unterschenkels einen ähnlichen Ausschlag gehabt, der später ulcerierte, aber einer energischen Salben-

behandlung allmählich wich. Unmittelbar an die Abheilung dieses Prozesses schloß sich die Entwicklung der Krankheit am rechten Unterschenkel „mit punktförmigen, sehr juckenden Einlagerungen in der Haut“. Seit 4 Jahren will Patient keine Aenderung weder progressiver noch regressiver Art bemerkt haben. Ob nun dieser Fall zur Darierschen Krankheit zu rechnen ist, ist sehr fraglich. Die wenigen gemeinsamen Erscheinungen mit dem echten Darier, das wäre nur der chronische Verlauf und eine gewisse symmetrische Entwicklung, genügen doch nicht den Fall zur Darierschen Krankheit zu rechnen. Es ist doch sehr eigenartig, wenn in so langer Zeit die Dermatose sich nicht ausdehnt, sondern sämtliche Prädilektionsstellen freiläßt. Es fehlt auch die Nagelveränderung. Analog den schwarzen Punkten im Zentrum der Effloreszenzen beobachtet Krösing weiße, leicht abhebbare kegelige Gebilde und was die Hauptsache ist, es fehlen die Einzeleffloreszenzen. In seinem Präparaten begegnet Kroesing verschiedenartig geformten Gebilden, die niemals intracellulär liegen und die er für corps ronds anspricht. Er hält sie für epitheliale Gebilde ebenso wie die grains, die er viel zahlreicher als die corps ronds findet. Sie sind alle extracellulär gelegen und färben sich auf keine Weise. Bezüglich der Beurteilung dieses Falles meint Jarisch (20): „sowohl der klinische wie der histologische Befund scheint mir weit eher für die Diagnose Lichen planus als der der Darierschen Krankheit zu entsprechen“.

Auf dem zweiten internationalen Dermatologenkongreß zu Wien 1892 sprach Boeck (21) über Psorospermose. Er hat nachgewiesen, daß das Protoplasma der corps ronds Keratohyalinkörner enthält und einen deutlichen Zellkern aufweist. Wenn nun Darier nicht an die epidermoidale Natur der corps ronds glaubt, weil keine Uebergangsformen

von diesen runden Körpern zu den angrenzenden Epidermiszellen zu sehen sind, so ist Boeck auf Grund seiner Beobachtungen anderer Ansicht. Er sieht die benachbarten Zellen insofern verändert, als sie ihre Stacheln eingebüßt haben und sich allmählich zu runden Körpern umformen. Er hält, gestützt auch auf erfolglose Inokulations- und Kulturversuche an seinen früheren Behauptungen fest, daß es sich in den corps ronds um in Verhornung begriffene und dabei hypertrophische Epidermiszellen handelt. In der Diskussion schließt sich Janovsky auf Grund eigener Beobachtungen Boecks Ansicht an.

Genau derselben Ansicht ist ferner Petersen (22), der einen Fall beobachtete, vor allem auch die Fälle von Darier, Boeck und Buzzi untersuchte. Er will in seinem Falle nur die Vorstadien der Darierschen Körper gesehen haben, da die Verhornung noch nicht so weit vorgeschritten ist, wie bei Darier. Die Lakunen hält Petersen für Kunstprodukte, da die in Alkohol fixierten Präparate größere Lakunen aufweisen wie andere, die z. B. in Sublimat fixiert sind.

Ueber drei Fälle aus einer Familie, ein 19jähriges Mädchen und zwei jüngere Brüder berichtet Marianelli (23). Wenn er auch bezüglich der Zugehörigkeit seiner Fälle zur Darierschen Krankheit keinen Zweifel hegt, so läßt er doch die Frage „parasitärer oder nichtparasitärer Natur“ offen. Er ist der Ansicht, daß das Auftreten beim Erwachsenen, die Lokalisation und Pigmentation der Effloreszenzen, die rasche Heilung mittels Resorcinsalben zu Gunsten parasitären Ursprunges der Krankheit ausschlagen, während andererseits die deutliche Symmetrie der Effloreszenzen, das Vorkommen bei einer nervös belasteten Familie, die Erfolglosigkeit jeder Therapie für einen nichtparasitären, eher auf nervöser Basis beruhenden Ursprung spricht. In seinen

Präparaten findet er reichlich Darier sche Körperchen, aber ihren intracellulären Sitz vermag er nicht konstant zu sehen.

Ueber zwei Fälle von Darierscher Krankheit bringt ferner Pawloff (24) eine Publikation. Er hebt als charakteristisch hervor, kleine stecknadel- bis hanfkorngroße Höcker oder Knötchen, an deren Spitze stets dunkelgraue, derbe, trockene oder fettige, festsitzende Krusten zu finden sind. Bald ordnungslos zerstreut, bald dicht aneinandersitzend, konfluierend, geben diese Knötchen der betreffenden Haut ein verdicktes rauhes Aeußere. In Pawloffs erstem Falle, 16jähriges Mädchen, soll der Ausschlag, der zuerst im Gesicht begann, sich im Laufe einer Woche auf die anderen Körperpartien ausgedehnt haben. Patientin behauptete, daß bald Verschlimmerung, bald Besserung eintrete, die sich durch Zunahme beziehentlich Abnahme der Quantität und Qualität einzelner Elemente äußere. Eine Verschlimmerung findet nach den Angaben der Patientin statt, und wie später auch die klinische Behandlung bestätigt, immer bei Eintritt der Menses. Der Ausschlag nimmt zu, die Farbe wird rötlich und einige Effloreszenzen ragen stärker über das Hautniveau hervor. Dieser Prozess geht stets mit erheblichem Jucken einher. Nach etwa 5—7 Tagen ist der alte Status wieder eingetreten. Der Ausschlag ist auch hier ausgesprochen symmetrisch, mit zahlreichen Comedonen kompliziert. Während sonst die Effloreszenzen das beschriebene Bild zeigen, bieten Handteller, Fußrücken und Fußsohlen ein ganz eigenartiges, bisher noch von Keinem beobachtetes Bild. Die Hornschicht ist verdickt und an den Fingern fast schwielig. Die Haut erscheint uneben, rauh „wie ein Reibeisen“ sich anfühlend, bedingt durch eine Unzahl vereinzelt sitzender, kaum erhabener Knötchen. Sie sind durchsichtig und zeigen in ihrer Mitte eine kleine Vertiefung. In seinem zweiten Falle

beobachtet Pawloff an den Fußsohlen direkt dicke Schwielen. Von den Zehennägeln ist nur der der linken großen Zehe verändert, während alle Fingernägel verdickt und bröckelig sind. An der Dorsalfläche der Hände sitzen zahlreiche Knötchen, die nach den Phalangen zu verschwinden, so daß die dritte Phalanx gänzlich frei ist. In beiden Fällen besteht Drüsenschwellung und starkes Schwitzen. Pawloffs histologische Untersuchungen bestätigen nur die frühreren. Die corps ronds und grains liegen nicht intracellulär, an eine parasitäre Natur zu glauben, verbieten klinische wie histologische Befunde, vielleicht ist die Ursache „in einer komplizierten Allgemeinstörung der Organe, woran die Hautveränderung nur eines der vielen Symptome ist“ zu suchen. Welchen Charakters diese allgemeine Erkrankung ist, ist noch nicht zu sagen, es spricht manches dafür, daß die Ursache im Nervensystem zu suchen ist.

Daß auch die Schleimhäute Sitz ausgedehnter Veränderungen ähnlich wie bei Schwimmer sein können, erfahren wir ferner von Fabry (25). Sein Patient, 73jähriger Mann, der bereits 30 Jahre an diesem Ausschlag litt, zeigt an der Schleimhaut des Mundes, der Ober- und Unterlippe und auf der Zunge selbst kleine warzige Erhebungen, während die Nasen- und Rachenschleimhäute frei sind. Die Lymphdrüsen sind überall angeschwollen, aber indolent. An den Nägeln sieht Fabry wie Kroesing gar keine Veränderung. Es handelt sich histologisch um eine Gewebshyperplasie der Epidermis, die an Intensität zunimmt von der Cutis nach Stratum corneum zu. Die Lakunen hält Fabry ähnlich wie Petersen für Kunstprodukte.

Trotz der vielen, die epidermoidale Natur der corps ronds beweisenden Arbeiten spricht sich Tomaso de Amicis (26) 1894 noch für die Psorospermiendeutung

der corps ronds aus. Sein Fall ist zweifellos ein echter Darier.

Entgegen anderen Beobachtungen, wo die Ausbreitung der Effloreszenzen über die einzelnen Teile des Körpers Jahre in Anspruch nimmt, berichtet Mourek (27) von einer kurzen Frist der Ausbreitung von etwa 5 Monaten. Die Krankheit beginnt in seinem Falle am Schamhügel mit bräunlichen Flächen und Knötchen unter heftigem Jucken. Die Ausbreitung über den ganzen Körper ging rasch von statten. Mourek sagt: „die Effloreszenzen an beiden Körperhälften sind fast in bewundernswerter Weise gleichmäßig angeordnet.“ In den Inguinalgegenden sind rote Knötchen ausgebildet mit einer talgartigen Oberfläche, die stark näßt und einen widerlichen Geruch verbreitet.

An der Grenze des Stratum corneum und zwischen seinen Zellen liegen die corps ronds, nicht intracellulär. Es kann allerdings leicht ein intracellulärer Sitz dadurch vorgetäuscht werden, „daß die teilweise oder ganz verhornten Zellen der Umgebung einen Mantel um andere bilden können.“ Mourek sieht zahlreiche Uebergangsformen, besonders in veränderten Zellen der Stachelschichte. Seine Lakunen entstehen durch Nekrose einer größeren Anzahl benachbarter Epithelzellen, und so hält Mourek die Darier'sche Krankheit für eine Dermatose, „die in die Kategorie der Epidermidosen gehört, gegen deren von Darier dargelegten parasitären Ursprung wir sehr gewichtige Bedenken vorbringen können.“

Von einem Falle von kurzer Krankheitsdauer berichtet auch Jarisch (20). Dieser Fall bietet klinisch wie histologisch ein eigenartiges Bild, das sehr abweicht vom Typus der Darier'schen Krankheit, und das diesen Fall sehr zweifelhaft erscheinen läßt. Die Krankheit soll erst drei

Wochen vor Aufnahme in das Grazer Krankenhaus entstanden sein, die sich wegen einer rapid entwickelnden Schwielenbildung an den Händen und der damit verbundenen Bewegungsstörung nötig machte. Die Affektion beginnt mit einer umschriebenen Rötung, die dann eine nach Jarisch zu den markantesten Eigenschaften der Darierschen Krankheit gehörende Braunfärbung zurückläßt. An diesen Stellen entwickelt sich eine Schuppenbildung. Die Schwielen an Hohlhand und Fußsohlen blättern ab. Die Finger können weder zur Faust gebeugt noch vollkommen gestreckt werden. Die Nägel sind gesund. In der Analgegend befinden sich erhabene, zerklüftete, breiten Condylomen ähnliche Gebilde. Jarisch legt ein ganz besonderes Gewicht auf die Entzündungserscheinungen, was aber die Hauptsache ist, es fehlen die typischen Primäreffloreszenzen, die Papeln mit der Kruste, es fehlen die Hornkegel, denn seine Primäreffloreszenzen können nur als Flecke gedeutet werden. Freilich kann daran die kurze Krankheitsdauer schuld sein, wie Jarisch auch auf dem noch zu erwähnenden Grazer Kongreß 1896 Schwimmer entgegnet, der diesen Fall nicht für einen echten Darier, höchstens als ein Vorstadium desselben bezeichnet. Die Psorospermien leitet Jarisch ab aus der Degeneration der Epidermiszellkerne, nicht der ganzen Zellen. Die Zellkerne, so meint Jarisch, können mit ihren gequollenen Kernkörperchen Zellen vortäuschen. In der Hornschicht liegen sie meist frei, während sie im Rete meist in ihren „hyalin entarteten Zellleib“ eingeschlossen sind. Erstere sind die grains, letztere die corps ronds. Die Lakunen findet Jarisch nicht, er sieht in ihnen überhaupt eine sekundäre Erscheinung. Er charakterisiert die Dariersche Dermatose als eine an gewisse Prädilektionsstellen lokalisierte Affektion, der eine

Entzündung im Bereich der Papillarschichte zugrunde liegt, die ihrerseits zur Wucherung der Stachelschichte mit folgender Hyperkeratose führt". Mit dem Wucherungsprozess geht gleichzeitig eine Zunahme von Oberhaut- und Cutispigment einher, daher die Braunfärbung.

Eine eingehende Besprechung über die Dariersche Krankheit und ihre Stellung zu anderen Erkrankungen fand 1894 auf dem Dermatologenkongreß zu Breslau statt. Joseph (28) hält auf Grund seiner Beobachtungen die Dariersche Krankheit für eine ungewöhnliche Ichthyosisform in gleicher Weise wie andere Erkrankungen, so die Acanthosis nigricans, die „Dystrophie papillaire et pigmentaire" (Hallopeau), da es sich bei Darier um eine Hyperkeratose handelt. Sein Fall ist aber auch eher der Ichthyosis zuzurechnen, obwohl ausschließlich die Beugeseiten befallen sind. Aber andere Symptome sprechen dafür, so z. B. bessert sich bei starkem Schwitzen im Sommer der Zustand. Die histologischen Unterschiede sind noch auffälliger. Das Stratum granulosum ist überall vorhanden, nicht verbreitert. Ferner finden sich nirgends Dariersche Körperchen. In der Diskussion entgegnet Herxheimer, daß Dariersche Krankheit und Ichthyosis grundverschiedene Leiden seien, dafür sprechen schon die Primäreffloreszenzen.

Ueber einen der Darierschen Keratose ähnlichen Fall berichtet in Breslau auch Neißer (29). Die Effloreszenzen scheinen an den Follikeln zu sitzen, wiewohl man an den Knötchen oder an den zentralen Hornzapfen kein Haar findet. Gegen die eigentliche Dariersche Krankheit spricht hier der günstige therapeutische Erfolg der Schwielenbildung an der Hand. Neißer findet keine corps ronds oder grains. Es bildet sich „eine aus Hornlamellen sich schichtende Zapfenmasse, die an der Stelle einer Follikelmündung zu

einer tiefen Einstülpung des Epithels in das Bindegewebe hinein Veranlassung gibt". Deshalb faßt Neißer seinen Fall auch nur als einen dem echten Darier verwandten auf.

Es kann hier gleich noch ein Fall erwähnt werden, den Neumann (30) 1895 in einer Sitzung der K. K. Gesellschaft der Aerzte Wiens als Psorospermosis cutanea vegetans vorstellt. Es handelt sich um ein 17jähriges Mädchen, die am ganzen Körper einen Ausschlag aufweist. Die Haut ist an den befallenen Partien graubraun verfärbt und verdickt. Sie ist bedeckt mit teils kleinen, knötchenförmigen, leicht abkratzbaren Hornhautauflagerungen, teils mit spitzen, Condylomen ähnlichen, warzigen Auswüchsen, besonders in der Sternalgegend, den seitlichen Thoraxpartien und am Fußrücken. In den Leistenbeugen sind schlaffe breite Wülste. An den affizierten Partien besteht eine starke Schweißsekretion. Aus dem Erwähnten geht hervor, daß die typischen Primäreffloreszenzen fehlen. Die histologische Untersuchung spricht, wie Neumann selbt zugibt, für eine Ichthyosis, es sind keine Psorospermien-artige Gebilde gefunden worden. Die Dariersche Krankheit gehört nach Neumanns Ansicht in die Gruppe der Hauthypertrophien und ähnelt jenen Affektionen, die man Hyperkeratosen bezeichnet, deren Hauptvertreter die Ichthyosis ist.

Wenn man, wie erwähnt, der Darierschen Krankheit wiederholt ihre Selbständigkeit absprechen wollte, so tritt 1894 Ravogli (31) noch bestimmt für die Parasitennatur der Darierschen Körper ein. Er sieht sogar amoeboide Bewegungen, ein „lebhaftes Fortbewegen von Ort zu Ort". Bei diesen Bewegungen kommt es zur Ausscheidung einer Flüssigkeit aus dem Zellkörper, die als hyaliner Hof in dessen Umgebung bleibt, wodurch eine große Zelle vorgetäuscht wird. Diese Coccidien, wie er sie deutet, wirken

auf zweifache Weise auf das Gewebe ein, einmal rein mechanisch durch den Druck den sie ausüben, dann scheiden sie ein „Toxalbumin“ aus, das zur Entzündung führt. Er sieht diese Coccidien auch noch bei anderen Krankheiten, so beim Ekzema seborrhoicum, bei gewissen oberflächlichen Epitheliomen. Daß die Dariersche Krankheit jeder Therapie trotzt, erklärt Ravogli durch die Schwierigkeit, mit medikamentösen Mitteln den in den Haarfollikeln sitzenden und auf diese Weise geschützten Parasiten beizukommen.

Inzwischen war nun auch Darier (32) anderer Meinung geworden. Er beobachtet 1896 zusammen mit Hallopeau (33) einen neuen Fall seiner Dermatose. Seine früheren Psorospermien hält er nicht mehr für Coiccdien, sondern für veränderte Malpighische Zellen und den ganzen Prozeß für eine Anomalie in der Verhornung der Zellen. Er legt ihnen nur noch die Bedeutung eines wesentlichen diagnostischen Anhaltspunktes bei. Die Follikelmündungen sind jetzt keineswegs mehr ausschließlich Sitz der von ihm beschriebenen Effloreszenzen, sondern sie werden nur häufig und zufällig befallen. Er charakterisiert die Dermatose wie folgt: „Une dermatose chronique caractérisée cliniquement par des papulo-croûtes, souvent folliculaires, à topographie régionale déterminée; anatomiquement par un trouble spécial de la Kératinisation des celles épidermiques, telle est la psorospermose folliculaire végétante“.

Ueber die Bedeutung der corps ronds zur Sicherstellung der Diagnose wird auch auf dem Grazer Kongreß (34) 1896 diskutiert, gelegentlich der Vorstellung eines Falles von Riehl, den er trotz Fehlens der typischen Primäreffloreszenzen und einer Verdickung der Epidermis in toto, wie sie beim echten Darier nicht vorkommt, zur Darierschen Krankheit rechnet. Auf das Fehlen der corps ronds legt

Riehl keinen besonderen Wert, da sie als Degenerationsprodukte, ihrer ätiologischen Rolle enthoben, nicht mehr ausschlaggebend für die Diagnose seien. Dieser Meinung pflichtet Schwimmer bei, der den Fall Riehl und den bereits erwähnten Josephs zur Darierschen Krankheit rechnet. Herxheimer entgegnet, daß die klinischen Merkmale, die geringen subjektiven Beschwerden, der Widerstand gegen jede Therapie allein genügen, das Krankheitsbild zu diagnostizieren und es als ein selbständiges aufzufassen.

Wie nun Joseph die Dariersche Krankheit in verwandtschaftliche Beziehungen mit der Acanthosis nigricans bringt, insofern als er beide für ungewöhnliche Ichthyosisformen hält, so sieht auch Rille (35) einen Zusammenhang beider Erkrankungen. Dieses Leiden, von den Franzosen „Dystrophie papillaire et pigmentaire" bezeichnet, ist zuerst von Pollitzer (36) und Janovsky (37) beschrieben worden. Es haben bereits Darier und Hallopeau (33) auf die Unterschiede der Darierschen Dermatose und der Acanthosis nigricans aufmerksam gemacht. Bei Darier haben wir die circumskripte, pigmentierte Efflorescenz mit starken Hornauflagerungen und in die Tiefe dringenden Hornpflöcken, bei der Acanthosis bilden papilläre Wucherungen die Regel und die Pigmentierung tritt stark in den Vordergrund. Die corps ronds fehlen vollkommen, und auch die übrige Struktur bietet ein anderes histologisches Bild. Nur die Lokalisation beider Erkrankungen läßt eine Aehnlichkeit erkennen. Rille will nun in einigen Fällen von Darierscher Krankheit Uebergangsformen zur Acanthosis sehen. Neben den Fällen von Buzzi und Schweninger ist es besonders Schwimmers Fall, wo, wie Rille meint, die papillomatösen Wucherungen zur Acanthosis hinüberleiten.

Auf dem Straßburger Kongreß 1898 (38) wurden beide

Erkrankungen nebeneinander vorgestellt. Wolff, der einen Fall von Acanthosis nigricans vorstellt, betont, daß es sich um zwei ganz verschiedene Erkrankungen handelt. Jakobi stellt einen Fall von Darierscher Krankheit vor. Er spricht das klinische wie das histologische Bild lediglich nur der Darierschen Dermatose zu. Jakobi beobachtet in seinem Falle an Handtellern und Fußsohlen erweiterte Schweißdrüsenausführungsgänge. Die corps ronds und grains sind in schönster Anordnung und Deutlichkeit begriffen. Bezüglich der Deutung der Psorospermien sagt Jakobi: „Bisher war es mir nicht gelungen, eine einwandfreie Deutung der sogenannten Psorospermien zu finden, und ich möchte mit meinem Urteil in dieser Beziehung noch zurückhalten".

Zu der Frage, ob die Dariersche Krankheit eine selbständige ist, liefert auch Doktor(39) einen Beitrag. Er greift dabei auf die Fälle von Joseph und Neisser zurück, wenn er das Verhältnis der Darierschen Krankheit zur Ichthyosis beleuchtet. Die Aehnlichkeit beider Erkrankungen behauptete schon White, ohne aber der Frage besonders näher zu treten. Was nun die klinischen Symptome seiner beiden Fälle anbelangt, so kann Doktor wohl von einer gewissen Aehnlichkeit beider Erkrankungen sprechen. Im ersten Falle, 33jährige, angeblich seit ihrer Jugend mit diesem Leiden behaftete Frau, ist der Prozeß hauptsächlich an den Gelenkbeugen, den Nasolabialfurchen, Nabel, unteren Bauchgegend und der Rima ani lokalisiert und geht mit starkem Jucken einher. Die Primäreffloreszenzen stellen kleine, erbsengroße, graurötliche, mit einer mehr oder minder leicht abhebbaren Schuppe versehene Knötchen dar, die in den Gelenkbeugen in längsverlaufenden Linien angeordnet sind. Im zweiten Falle, 17jähriges Mädchen, beginnt die Erkrankung ebenfalls in frühester Jugend. Schon im dritten

Lebensjahre zeigen sich in Knie- und Ellenbogengelenken warzenartige Gebilde, im Laufe der Jahre erfolgt weitere Ausbreitung, die die Achselhöhlen, Brust und den oberen Teil des Rückens knötchenfrei läßt. Füße und Hände sind diffus verdickt und Schuppen. Die Finger stehen in rechtwinkeliger Beugestellung. Patientin klagt über Jucken und Schwitzen. Doktor betont besonders die auffallende Symmetrie. Wenn man, wie erwähnt, klinisch manches Analoge mit der Darierschen Krankheit findet, so ist histologisch ein größerer Unterschied zu konstatieren. In erster Linie sieht Doktor niemals corps ronds und grains, keine Degerationsformen von Zellen, es fehlen in seinen Präparaten die von den meisten Autoren erwähnten. wenn auch verschieden gedeuteten Lakunen in der Epidermis. Die einzelnen Schichten der Epidermis sind ziemlich normal gebaut. Doktor stützt sich auf frühere Autoren, die die corps ronds nur vereinzelt gesehen haben wie Jarisch und Petersen, aber beide sprechen von ihrer Anwesenheit. Trotz dieser histologischen Unterschiede zweifelt Doktor nicht seine beiden Fälle zu der Darierschen Krankheit zu rechnen, ebenso wie jene von Jarisch, Petersen, Joseph und Neisser. Gemeinsam haben nach Doktor beide Krankheiten eine ausgebreitete Hyperkeratose, ferner häufig nachweisbare Heredität, die bei beiden auch fehlen kann. Dem stehen aber nun markante Unterschiede entgegen, zunächst die Primäreffloreszenzen. Bei Darier haben wir jene bereits von uns beschriebenen Gebilde, den Ichthyoseiseffloreszenzen fehlen die Zapfen in die Tiefe, das Knötchen ist von blaßroter Farbe und trägt in seiner Mitte eine leicht abhebbare Schuppe. Und dann die Lokalisation: die Dariersche Dermatose befällt gerade die Beugeseite der Gelenke, die die Ichthyosis verschont. Dazu kommt nun noch die histologische Ver-

schiedenheit. Trotzdem bezeichnet Doktor die Dariersche Krankheit als eine Abart der Ichthyosis und charakterisiert sie wie folgt:

„Die Dariersche Krankheit stellt eine an die Haarfollikel und Schweißdrüsenausführungsgänge gebundene, aber unabhängig von diesen auftretende Hyperkeratose dar.

Die Dariersche Krankheit ist eine Abart der Ichthyosis vulgaris, die sich von derselben klinisch im wesentlichen durch die Lokalisation und die Darierschen Knötchen, histologisch durch die Wucherung der Papillen und des Rete Malpighi unterscheidet."

Auf den Fall, den Glawsche (40) 1898 in der Dermatologischen Gesellschaft zu Moskau demonstriert, werden wir später noch zurückkommen.

Gelegentlich der Vorstellung eines Falles von Darierscher Krankheit im naturwissenschaftlichen Verein zu Heidelberg, es ist dies derselbe 1889 von Jakobi vorgestellte Patient, deutet Bettmann (41) die mitunter scheinbar intracelluläre Lage der Darierschen Körperchen durch eine ‚Abplattung benachbarter Gewebselemente" entstanden, „die bis zu einer vollkommenen Invagination der Darierschen Körper in die Nachbarzelle vorschreiten kann". Das ganze stellt einen abnormen Verhornungsprozeß der Epithelzellen dar, wofür, wie Bettmann meint, ganz besonders die auffällige, stark lichtbrechende Kontur der Zellen spricht.

Von welcher enormen Ausdehnung mitunter die Hornauflagerungen sein können, zeigt uns ein von Caspary (42) beobachteter Fall. Auf den Fußrücken verläuft in der Mitte eine mächtige Hornauflagerung in Form eines dunklen Streifens, der sich aus dichtgedrängten Knötchen zusammensetzt. Seine Außenseite fühlt sich stachlig an. Der behaarte Kopf ist frei von Effloreszenzen, ebenso die Fußsohlen und

die Hohlhände. Casparys histologischer Befund deckt sich ganz mit dem anderer Autoren. Bezüglich der Differentialdiagnose und der Frage nach der Selbständigkeit der Darierschen Dermatose tritt Caspary der Ansicht Kaposis (43) entgegen, der in seinem Lehrbuch der Hautkrankheiten die Dariersche Krankheit seinen „Lichen ruber acuminatus" unterzuordnen versucht. Beide Krankheiten weisen markante Unterschiede auf, die schwerlich eine Unterordnung zulassen.

Einen Fall mit ausgesprochenen Schleimhautläsionen stellt Huber (44) in der Königl. ungarischen Gesellschaft der Aerzte in Budapest vor. „Der klinische Charakter der Schleimhautläsionen entsprach vollkommen denen der Hautläsion." Die Schleimhaut der Unterlippe und besonders des harten Gaumens ist mit nadelstich- bis stecknadelkopfgroßen, scharf abgegrenzten, auf hyperämischer Basis sitzenden Knötchen bedeckt.

In Ehrmanns Falle (45) ist die Dariersche Krankheit begleitet von skrophulösen Abscessen am Kieferwinkel. In seinen Präparaten findet er nur corps ronds und grains, keine Riesenzellen. Der Vater des Patienten litt an gleicher Krankheit, der Fall wurde von Mourek publiziert, Ehrmann möchte daher Heredität annehmen.

Eine ausführliche histologische Arbeit bringt Schwab (46) über einen typischen Fall von Darierscher Dermatose. Besonders widmet er einen Teil seiner Arbeit der genauen Untersuchung der Erkrankungen, bei denen andere Autoren ähnliche oder gleiche Gebilde wie die Darierschen Körper gesehen haben. Das Resultae seiner Untersuchung faßt Schwab zusammen: „Gebilde, die den Darierschen Körpern genau ensprochen hätten in Struktur wie in Lage und Anordnung, fanden wir nicht. Wohl aber zeigte sich eine,

wenn auch nur oberflächliche Aehnlichkeit.“ Er sieht in der Darierschen Krankheit eine durchaus selbständige Affektion, die keiner anderen untergeordnet werden kann, nur will er den alten Namen „Psorospermosis follicularis vegetans“ ersetzen durch „Darier'sche Krankheit.“

Letztere Bezeichnuug schlägt auch Weber (47) in der Gesellschaft der Charitéärzte Berlins vor. Er bemerkt in seinem Falle, daß die Knötchen stark gewuchert- und in Leisten angeordnet sind, dort, wo zwei Hautflächen sich berühren. Die Oberfläche maceriert leicht und verbreitet einen widerlichen Foetor.

Einen Fall, bei dem die Handflächen und die Nägel nichts Abnormes bieten, während sonst die typischen Effloreszenzen vorhanden sind, stellt Rasch (48) in der Dänischen Dermatologischen Gesellschaft 1903 vor, einen zweiten kurze Zeit darauf Haslund (49), bei dem Achselhöhlen und Inguinalgegend vollkommen frei sind. Letzterer bemerkt, daß die Effloreszenzen stärker hervortreten, wenn Patientin die befallenen Partien mit Wasser längere Zeit in Berührung bringt.

Ueber die von Lieberthal (50), Ormerod und Mac Leod (51) beobachteten Fälle entnehmen wir den Referaten, daß im ersteren Falle, besonders die obere Körperhälfte befallen ist. Letztere betonen vor allem die auffallende Symmetrie in der Anordnung der Effloreszenzen, von denen einzelne in Verbindung mit Haarfollikeln stehen, im allgemeinen jedoch sind sie unabhängig davon. Die Fingernägel sind stark befallen, während die Zehennägel normal sind.

Angagneur und Carle (52) berichten über einen Fall, wo die Krankheit erst im 31. Lebensjahre auftrat und zwar während der Schwangerschaft. An den Händen finden sich warzige Effloreszenzen, die die Autoren für reine Verrucae planae halten.

In Fasals Falle (53) zeigen besonders die Achselhöhlen Auflagerungen von papillärem, wallartigem Bau. Auch an den übrigen Körperteilen ist eine starke Durchtränkung der Krusten zu bemerken, die reichliches Nässen hervorruft, besonders in der Inguinalgegend und an der Innenseite der Oberschenkel. Ein widerlicher Geruch geht von diesen rissigen, nässenden Borken aus. Fasal bemerkt einen gewissen Zusammenhang von Darierscher Dermatose mit Reizung. Es treten dort, wo längere Zeit ein Pflaster gelegen hat, zahlreiche Einzeleffloreszenzen auf. Ferner sind die nach Exzisionen entstandenen Keloide kreisförmig von Knötchen umgeben, corps ronds und grains sind zahlreich zu finden. Die Lakunen entstehen bei Fasal durch eine Trennung der Epidermis von dem Pappillarkörper so, daß an letzterem noch ein bis zwei Zellenlagen liegen bleiben. Die Doktorsche Auffassung der Darierschen Krankheit teit er durchaus nicht.

1905 veröffentlicht Bukovsky (54) einen Fall von Darierscher Krankheit. Die Erkrankung entsteht „unter dem Bilde einer oberflächlich begrenzten Hautentzündung in Form von flachen, papulösen Effloreszenzen". Die Papeln weisen alle Anzeichen der Entzündung auf, sie wandeln sich zum Teil in Bläschen um, die eine Flüssigkeit enthalten. Andere Papeln konfluieren und sind mit einer kaum ablösbaren Hornschicht bedeckt, nach deren gewaltsamen Ablösen ein kleines Grübchen bestehen bleibt. Allmählich kommt es an diesen Flächen zur Bildung von Warzen, die leistenförmig angeordnet sind. Mit der Zeit können echte, den Darierschen Vegatationen ähnliche, stark nässende Tumoren entstehen. Alles dies scheint zunächst mit dem Bilde des echten Darier im Widerspruch zu stehen. Die Verhornung tritt hier sehr in den Hintergrund, es prävalieren die ent-

zündlichen Symptome. Das Nässen, das sonst meist eine sekundäre Erscheinung ist, tritt hier bereits an den Primäreffloreszenzen auf. Auf der anderen Seite sprechen die starke Entwickelung papillärer Gebilde, ihre Lokalisation, die geringe Beeinträchtigung des Gesamtorganismus für Darier'sche Dermatose. Bei der histologischen Untersuchung vermißt Bukovsky keratohyalinhaltige Zellen. Die Malpighische Schicht enthält reichlich Pigment. Er beobachtet eine abnorm verlaufende, in den Zellen der Stachelschichte beginnende Verhornung, und er charakterisiert das Ganze als eine „Hyperplasie der Epidermis auf Kosten der eigentlichen Cutis". Nach allem, was erwähnt, bleibt in diesem Falle nach Bukovsky als differierendes Symptom: „die entzündlichen Symptome im Corium treten gleich beim Beginne der Erkrankung hervor, erreichen große Dimensionen, verursachen eine unscheinbare Bildung von Bläschen und nässenden Flächen, die der gewöhnlichen Therapie trotzen".

Andry und Dalous (55) schildern die Primäreffloreszenzen als ganz kleine, nur bei Tageslicht sichtbare, trockene, glänzende Erhabenheiten. Sie sind anfangs hinsichtlich der Färbung von der gesunden Haut nicht zu unterscheiden. Die Affektion geht von einer primären Veränderung der Hornschicht aus. Im Stratum granulosum, daß in den vorgeschritteneren Partien verschwunden ist, liegen die corps ronds.

Samberger (56) berichtet über einen mit Darierscher Dermatose behafteten Patienten, der ein venerisches Geschwür acquirierte, das allen therapeutischen Maßnahmen trotzte und schließlich die ganze Peripherie des Gliedes einnahm. Samberger bemerkt, daß der Geschwürsboden und die Ränder papillomatös gewuchert sind, ganz nach Art der Darierschen Effloreszenzen.

Zwei Fälle eigenartiger Lokalisation erwähnt Kreibisch (57), der gleichzeitig damit ein neues ätiologisches Moment erwähnt. Im ersten Falle, 40jährige Patientin, gravida mensis IX, hat die Erkrankung im 12. Lebensjahre an Händen und Füßen begonnen. Besonders ist das Gesicht bis zum Kieferrand von zahlreichen, warzigen borkenlosen Erhebungen bedeckt, in gleicher Weise sind die Beuge- und Streckseiten der Arme, die Handrücken bis über das Handgelenk hinauf befallen. Kreibisch beobachtet nun, daß bei der Patientin, die fast immer im Freien tätig war, dieser Prozeß nur soweit reicht, als die Arme bloß getragen werden, ebenso beginnen an den unteren Extremitäten die Effloreszenzen an der Rockgrenze, auch die Fußrücken sind befallen. Er glaubt nun im Sonnenlicht ein disponierendes Moment für die Lokalisation gefunden zu haben. Für die anderen befallenen Stellen können sehr wohl die Seborrhoe oder das starke Schwitzen als Ursache in Betracht kommen. Zwei Wochen nach der Geburt eines Kindes erkranken plötzlich vorher ganz gesunde Teile, und so hat Kreibisch Gelegenheit die jüngsten Effloreszenzen zu studieren. Er schildert sie als kleinste, „urticarielle Knötchen oder Bläschen", die Aehnlichkeit mit den „miliaren Veränderungen der neurotischen Hautgangrän" haben. Auf Grund dieses Befundes faßt er die Psorospermose als eine „angineurotische Keratose" auf. Sein zweiter Fall scheint ihn in dieser Abfassung zu bestärken. Bei einer 45jährigen Frau entstand vor 23 Jahren in der Magengrube eine Gruppe bräunlicher Knoten, die sich im Laufe der Jahre nicht veränderten. Kreibisch beobachtet nun, daß Patienten 13 Tage nach einem heftigem Erbrechen, das gleichzeitig mit Schmerzen in der Gegend des linken Rippenbogens einherging, einen gürtelförmigen Ausschlag bekommt, der sich von der alten Knötchengruppe

nach rückwärts zieht und mit dieser vollkommen übereinstimmt. Die Knötchen lokalisieren sich, wie Kreibisch betont, in Form eines Herpes zoster intercostalis. Auch diesen Ausschlag fast er als einen auf angineurotischer Basis beruhenden auf: „die Psorospermosis Darier beginnt im ersten Falle mit zosterähnlichen Effloreszenzen, die sofort in typische Psorospermosisknoten übergehen, sie sind identisch mit den Effloreszenzen eines zweiten Falles, der in mehreren Schüben in der Ausbreitung und Form eines systematisierten Zoster intercostalis auftritt; wir halten uns demnach berechtigt, die Psorospermosis Dariers als einen angineurotischen Prozeß aufzufassen". In seinen Präparaten sieht Kreibisch deutliche corps ronds. Sie verwandeln sich unter fortschreitender Verhornung in grains. In den frischen Effloreszenzen prävalieren die entzündlichen Erscheinungen, in den älteren tritt eine deutlichere Zellproliferation und Gefäßausdehnung in den Vordergrund. Diese Entzündung ist nach Kreibisch eine angineurotische

Eine ausführliche Arbeit bringt 1906 Sachs (58) über die Dariersche Krankheit. In seinem Falle ist neben den typischen Effloreszenzen an den Prädilektionsstellen der harte und weiche Gaumen bedeckt mit dicht bei einanderstehenden Knötchen, die einer hyperämischen Basis aufsitzen. Sachs hält an der Ansicht früherer Autoren fest, daß es sich um einen abnorm verlaufenden Vorgang der Verhornung in der Eperdermis handelt. Die corps ronds sind vielleicht „hydropische Gebilde". Sie entstehen „durch eine Störung im typischen Ablaufe des Verhornungsprozesses, vielleicht unter Flüssigkeitsansammlung im Protoplasma im Sinne eines Quellungsvorganges". Wegen des Vorkommens bei anderen Krankheiten schreibt ihnen Sachs keine entscheidende Rolle zu. Bei Besprechung der Differentialdiagnose

teilt Sachs durchaus nicht Doktors Ansicht, weil klinisch wie histologisch die Dariersche Krankheit eine Selbstständigkeit verdient. Freilich kann es sich bei ihr ebenso wie bei der Ichthyosis um eine konstitutionelle Frkrankung handeln.

Malinowsky (59) bringt uns im Anschluß an seinen Fall eine ausführliche histologische Arbeit. Er untersuchte die Effloreszenzen in den verschiedenen Entwicklungsstadien. Sie gruppieren sich schnur- und bandartig und vor allem symmetrisch zu beiden Seiten des Körpers, ziemlich genau dem Verlauf der Hautnerven entsprechend. Die Nägel sind vollkommen normal. In seinen Präparaten ist ein Teil der Zellen in Verfall begriffen, die übrigen gestalten sich zu eigentümlich runden Körpern, corps ronds, um. Infolge des Zellzerfalles, deren Protoplasma sich zu einer feinkörnigen Masse umbildet — der Kern verschwindet allmälich — entstehen zwischen den verschont gebliebenen Lakunen, die feinkerngie Zerfalsprodukte enthalten. Mitunter bleiben trotz Kernschwund die Zellkonturen erhalten. Die nicht dem Zerfall anheimfallenden Zellen wandeln sich in runde Körper um. Das Protoplasma wird dichter, färbt sich intensiver und bildet um den sich schwächer färbenden Kern eine Hülle von verschiedener Dicke. Außerdem beobachtet Malinowsky einen entzündlichen Zustand der Cutis mit Atrophie der Papillen, hervorgerufen durch die unregelmäßige und übermäßige Hornbildung, die einen Druck auf die Cutis ausübt. Er kommt zu dem Endergebnis, daß es sich bei der Darier schen Krankheit einerseits um „Acantolyse," d. h. Zerfall der Stachelzellen, andrerseits um Dyskeratose, handelt, die zur Bildung der corps ronds führt. Daß diese anatomischen Veränderungen so verschieden von den einzelnen Autoren beschrieben werden, liegt nach Malinowsky an der Tatsache

daß sie verschiedene Stadien der Erkrankung zur Beobachtung bekamen und verallgemeinerten. Malinowsky schlägt vor, die Krankheit einfach „Dariersche Krankheit“ oder „Dariersche Dyskeratose“ zu bezeichnen.

Die Berichte von Herxheimer(60) und Huber(61) über die Therapie der Darierschen Krankheit sollen bei Besprechung dieser Erwähnung finden.

Im Aerztlichen Verein zu Müchen demonstrierte Plöger (62) 1907 vier Fälle von Darierscher Krankheit, darunter Mutter und zwei Töchter. Letztere entstammen einer ziemlich hysterischen Familie. Im ersteren Falle, 47jährige Frau, sind die Gehörgänge von kleinen Knötchen austapeziert, an den Lidrändern sitzen kleine Erhabenheiten, am Gaumen weiße Papeln. Die Hornmassen der Knötchen sind zu kleinen Schildchen verbacken. Die Effloreszenzen an Unterarmen und Unterschenkeln, wo sie zu größeren Plaques vereinigt sind, unterliegen einer dauernden Veränderung so, daß sie sich fast vollkommen zurückbilden können, was immer mit Brennen und Jucken einhergeht. Im zweiten Falle ist die Ohrgegend besonders mit comedoähnlichen, schwarzen Effloreszenzen befallen, die hinter den Ohren eine Leiste bilden. Bei der jüngeren Tochter ist besonders der Gaumen mit kleinen weißlichen Papeln besetzt. Die ältere Tochter weist ausgedehnte braune Plaques an den hinteren Partien der Oberschenkel und an den Nates auf, die eine Tendenz zu starken papillären Wucherungen zeigen, nässen und einen infamen Geruch verbreiten. An den Füßen ist eine starke Schwielenbildung lokalisiert. Aeußerlich hebt Plöger eine Aehnlichkeit der Darierschen Krankheit mit Molluscum contagiosum und Warzen hervor, bei denen ein Contagium statthat und Plöger meint, „die alte Auslegung der Darierschen Körperchen habe noch viel für sich“.

Aehnlich wie Kreibisch hat auch Bernhard (63) die Dariersche Krankheit als einen angineurotischen Prozeß aufgefaßt. In seinem Falle sind die Effloreszenzen bandartig dem 7. und 8. Dorsalsegment entsprechend angeordnet. Sie treten unter mäßigem Jucken auf und sind von einem entzündlichen Hof umgeben. Bernhard konstatiert entzündliche Erscheinungen im Corium und Degenerationsvorgänge in den Epithelzellen. Erstere sind primäre, letztere sekundäre Erscheinungen.

In der dermatologischen Universitätspoliklinik zu Bern beobachtete Bizzozero (64) einen Fall, der einige Besonderheiten aufweist. Es handelt sich um ein 13jähriges Mädchen, das im 7. Jahre nach überstandenen Masern über den Augen, an den Nasenwinkeln und Handrücken Hornauflagerungen bekam, die sich bald zu warzenähnlichen Gebilden umwandelten. Die Handteller und Fußsohlen sind übersät mit verhornten, gelblich gefärbten Körperchen, deren Mitte eine punktförmige, dellenartige Einziehung zeigt. Die Daumennägel sind merkwürdig längsgestreift, Streifen von weißlicher Farbe, weder erhaben noch vertieft. Drückt man auf die Nägel so gleicht sich die Farbe aus. Daneben verlaufen Streifen von rotbräunlicher Farbe, die auf Druck nicht verschwindet. Diese bröckelige Nagelsubstanz oder Längsfurchung, die andere Autoren so oft erwähnen, fehlt, die Nägel sind sonst vollkommen normal. Die Zungenpapillen sind hypertrophisch. Bei der Untersuchung der primären Effloreszenzen an der Hand ist eine Bevorzugung der Schweißdrüsenausführungsgänge zu konstatieren. Die Lakunen entstehen bei Bizzozero durch die atypische Verhornung der Zellen des Epithels. Die oberhalb der Lücken gelegenen Zellen verhornen und werden zu corps ronds, während die unterhalb der Lücken liegenden ihre ursprüngliche Form wahren.

Aehnlich wie Plöger berichtet von Broich (65) auf dem Kongreß der deutschen dermatologischen Gesellschaft zu Frankfurt 1008 über ein Befallensein der Lidränder. Es bilden sich kleine Hornkegel, die durch Lidschlag Hornhautgeschwüre hervorgerufen haben.

Die letzte ausführliche Arbeit stammt von Pöhlmann (66). Er beobachtet die Krankheit in drei Generationen, Vater, Sohn, zwei Töchter und ein Enkelkind. Aus seiner histologischen Arbeit wollen wir die Hauptsachen erwähnen, um zugleich den gegenwärtigen Stand der Histologie zu charakterisieren. Die Epidermis, besonders die Hornschicht und das Stratum granulosum sind mäßig verdickt, die Reteleisten sind verlängert und verbreitert, die Papillarkörper verlängert. Im Stratum granulosum sind die einzelnen Zellen größer als normal, ihre Kerne färben sich gut. Die Zwischenzellräume sind mäßig verbreitert. An der Grenze gegen die Hornschicht, aber auch zwischen den Zellen des Stratum granulosum selbst, liegen die corps ronds. Sie sind von doppelt lichtbrechender Membran umgeben, ihr granuliertes Protoplasma enthält einen mehr oder minder scharf begrenzten Kern mit Kernkörperchen. Es lassen sich von den normalen Zellen der Stachelzellschichte Uebergangsformen zu den corps ronds wohl erkennen. Die Cutis weist nur geringgradige entzündliche Veränderungen ihrer oberen Schichte auf. Alle anderen Gebilde der Haut zeigen keinerlei Veränderungen, insonderheit sind die oft erwähnten Talg- und Schweißdrüsen sowie die tiefen Follikel vollkommen normal.

Als weiteren Fall zu den obigen Schilderungen möchte ich nun die Krankengeschichte unseres Falles anschließen.

W. L., 37 Jahre alt, Erdarbeiter.

Anamnese: Als Kind will W. nie ernstlich krank ge-

wesen sein. Seine Mutter, die mit 42 Jahren gestorben ist, soll an einem ähnlichen Hautausschlag gelitten haben. Den Beginn seiner Hauterkrankung verlegt er auf die Kindheit. Er klagt über Jucken und starkes Schwitzen. Lues und Gonorrhoe negiert.

Status: Kleiner, gut ernährter, ziemlich muskelkräftiger Mann. Die inneren sowie die Sinnesorgane sind ohne Besonderheiten. An der rechten Seite der Brust befindet sich ein Muskeldefekt, der der Lage des Pectoralis major entspricht. Bezüglich seiner Hauterkrankung bot W. folgendes Bild.

Im Gesicht ist am dichtesten die Nasenpartie befallen in Gestalt von stecknadelkopf- bis linsengroßen, rötlichen, warzigen Verdickungen, die an einigen Stellen, namentlich an stärker vorspringenden Punkten eine zentrale Eiterung aufweisen. Die ganze Haut des Gesichtes ist durch diese Veränderung ziemlich verdickt, wodurch an der ebenfalls stark befallenen Glabella die Furchen sehr deutlich hervortreten, ebenso sind, wie das Bild zeigt, die Nasolabialfurchen erheblich markiert. An der Stirn können einzelne Effloreszenzen noch gut erkannt werden. Die kleinsten derselben stellen kaum stecknadelkopfgroße Knötchen dar von roter Farbe, in ihrem Zentrum einen Pfropf tragend. Zwischen den Knötchen stehen vereinzelte Comedonen. An der Haargrenze tritt größere Konfluenz ein: die pfropfartigen Gebilde stehen dicht gedrängt, sind bedeckt mit krustösen Massen, unter denen beim Abheben der Krusten entweder Eiter, Blut, mitunter auch seröse Flüssigkeit hervorkommt. Gleichzeitig erkennt man, daß die Krusten ziemlich tief eingebettet sind und ihrem Umfange nach entsprechende, also etwa stecknadelkopf- bis linsengroße Gruben hinterlassen.

Ferner ist besonders der behaarte Kopf befallen, an

der Haargrenze und in der Nähe der Ohren. Nach dem Scheitel zu gehen die Veränderungen bedeutend zurück. Wie unser Bild zeigt ist Kopfhaar und Bartwuchs nicht beeinträchtigt, wenn auch die Haare durch das Abblättern krustöser Massen verfilzt erscheinen.

Hals und Nacken sind weniger befallen, stark dagegen die Ohrmuscheln und ihre Umgebung, die ähnlich wie an der Nase eine zusammenhängende, warzige Fläche erkennen lassen. In dieser Gegend nehmen die Krusten einen erheblichen Raum ein.

Ziemlich reichlich finden wir die Effloreszenzen und zwar in symmetrischer Anordnung an der Brust, besonders ist die Partie des Sternum bis etwa drei Querfinger breit von der Mittellinie enfernt befallen. Hier sind die warzigen Gebilde dicht zusammengedrängt, doch lassen sich immerhin noch einzelne Effloreszenzen deutlich erkennen, deren braunliches Zentrum von einem roten Hofe umsäumt ist. Beim Abheben der größeren Krusten, die häufig in dunkle bis schwärzliche Borken übergehen und manchmal auch Eiterpusteln tragen, findet man nicht so tiefe Gruben wie im Gesicht, sondern flache, mit leicht unebenem Grunde, der etwas näßt, zuweilen auch ein wenig blutet. Seitlich auf der Brust sieht man nur kleine und kleinste Effloreszenzen. Sie stellen rotbraune Knötchen dar, sitzen oberflächlich und tragen häufig einen zentralen comedoähnlichen Punkt. Je größer die Knötchen, umso deutlicher wird die zentrale, zunächt comedoartige Kruste. An den meisten dieser Knötchen ist sie rundlich, dem runden Knötchen entsprechend. In der Richtung der Rippen nehmen die Knötchen häufig eine längliche Gestalt an, und damit wird auch die Kruste länglicher, weiterhin bei Konfluenz der Knötchen entspricht die Kruste derselben. Links befinden sich an der Brust-

warze und in der Clavicolargegend einige (2 mm) lange, schlaffe Hautsäckchen, die als fibromata pendulantia zu bezeichnen sind.

Schwächer befallen ist die Bauchgegend, wo nur kleinere und kleinste Knötchen sich vorfinden. Etwas dichter werden die Effloreszenzen gegen die Wurzel des Penis zu, der selbst frei ist. Das Skrotum degegen ist besetzt mit Effloreszenzen, ähnlich denen in der Ohr- und Nasengegend. Am Stamm finden sich nebenbei einige Akneblüten, die sich durch ihre lebhaft rote Farbe, die auf Druck nicht verschwindet, auszeichnen und zentrale Eiterpünktchen aufweisen. Ferner ist am Stamm eine starke, dabei aber unregelmäßige Behaarung zu konstatieren, die auf der linken Brustseite stärker ist als auf der rechten.

Am Rücken ist befallen, ziemlich genau in der Medianlinie die Gegend vom 7. Cervikal- und 4. Dorsalwirbel in einer Länge von ca. 10 cm und einer Breite von ca. 6 cm. Es folgt dann eine ca. 14 cm freie Partie. Dann liegen in der Mittellinie wieder Effloreszenzen, die sich in der Kreuzbeingegend beiderseits ausbreiten bis zu einer Ausdehnung von 12 mm. Am Kreuzbein stehen die Effloreszenzen sehr dicht und bilden in den mittleren Partien starke zusammenhängende Krusten, die an der Oberfläche ein rauhes, verwittertes, kalkartiges Aussehen von gelblichgrauer Farbe zeigen.

Stark befallen ist auch die Berührungsfläche der Nates, wo sich ein stärkeres Nässen entwickelt, da offenbar unter der Wärme der Berührungflächen eine Krustenbildung nicht aufkommen kann. Die Fläche ist leicht höckrig und erinnert an breite Condylome.

Obere Extremität: In den Achselhöhlen, die besonders stark im Zentrum befallen sind, besteht starkes

Nässen der konfluierten Knötchen, während am Rande wieder einzelne Knötchen bemerkbar sind. Die Oberarme sind frei, an den Unterarmen beginnen in der Gegend der Handgelenke einige Knötchenbildungen, die mit Krusten besetzt sind. Am Handrücken befinden sich ebenfalls flache, zerstreut und dichter zusammenstehende Knötchen, die infolge ihrer rauhen Oberfläche den Eindruck von Warzen machen. Die Warzenoberfläche ist fein in Felder geteilt und krustenlos. Von den Effloreszenzen am Unterarm ist ein gewisser Uebergang zu denjenigen an der Hand zu konstatieren. Die Knötchen setzen sich auch in gleicher Beschaffenheit auf die Dorsalfläche der Finger fort. Die Nägel sind stark längsgerillt, unregelmäßig pigmentiert, mit weißen Punkten und Längsstreifen unregelmäßig durchsetzt. Der freie Rand des Nagels ist abgebröckelt, das Nagelbett ist verdickt, der Nagelfalz ist eingerissen.

Untere Extremität: An der Berührungsfläche des Skrotum mit den Oberschenkeln besteht wieder stärkeres Nässen, ähnlich wie in der Afterfalte. Die Knötchen sitzen besonders an der Innerfläche der Oberschenkel, während Vorder-, Rücken- und Außenfläche vollkommen frei sind. An den Unterschenkeln sitzen gegen die Knöchel hin sehr flache Knötchen mit ziemlich fahl aussehender, körniger Auflagerung, die sich leicht abschaben läßt. Im Hohlfuß befinden sich ebenfalls einige gruppierte Knötchen mit leicht zu entfernender körniger Auflagerung. Die Zehennägel haben eine ähnliche Beschaffenheit wie die Fingernägel, zeichnen sich aber durch eine größere Dicke der Hornsubstanz aus.

Unser Fall entspricht im allgemeinen den Fällen, die als typisch bekannt geworden sind. Der Beginn der Erkrankung ist, wie in einer großen Anzahl der Fälle, auf die Kindheit zurückzuführen. Wir sehen, wie die bereits von

Darier hervorgehobenen Prädilektionsstellen als Kopf, Brust, Hände und Inguinalgegenden in typischer Weise befallen sind. Die einzelnen Effloreszenzen stellen das dar, was Darier mit vielen anderen Autoren als Hauptmerkmal erwähnt, pfropfartige Gebilde, bedeckt mit krustösen Massen, die tief eingebettet sind und beim Abheben auf der Unterfläche Gruben hinterlassen. Sie sind hier ebenfalls in symmetrischer Weise angeordnet. Wir können ferner konstatieren die Neigung der Effloreszenzen an bestimmten Körperstellen (Nates, Inguinalgegend) zu konfluieren und große, leicht mazerierende, nässende Plapues darzustellen. An den Händen finden wir, wie bei den meisten Autoren, besonders auch bei Darier diese krustenlosen, rauhen, warzenähnlichen Effloreszenzen. Die Nägel sind in typischer Weise verändert. Unser Patient klagte, wie viele andere, über stärkeres anftretendes Schwitzen und Jucken. Eine bestimmte Aetiologie ist auch von anderer Seite, wie wir gesehen haben, noch nicht in überzeugender Weise gegeben worden. Die Krankheit wurde von unserem Patienten ebenfalls ohne Störung des Gesamtorganismus gut jahrelang vertragen, und er lehnte deshalb jede Behandlung ab. Es war aus diesem Grunde nicht möglich, Versuche über die Therapie zu machen und die vielen bisher bekannten Methoden der Behandlung auf ikren Erfolg hin zu prüfen, auf die ich noch mit einigen Worten eingehen will.

Zunächst kamen, als man die Erkrankung noch für eine parasitäre hielt, antiparasitäre, antiseptische Mittel zur Anwendung. Schon Darier versuchte alle möglichen Mittel, die meist schlecht vertragen wurden: grüne Seife, Borsäure, Sublimat, Karbol, Calomel usw. Man versuchte es dann mit Teerpräparaten, mit allerhand Seifen und Pflastern, die alle nicht den erhofften Erfolg brachten, höchstens nur für kurze

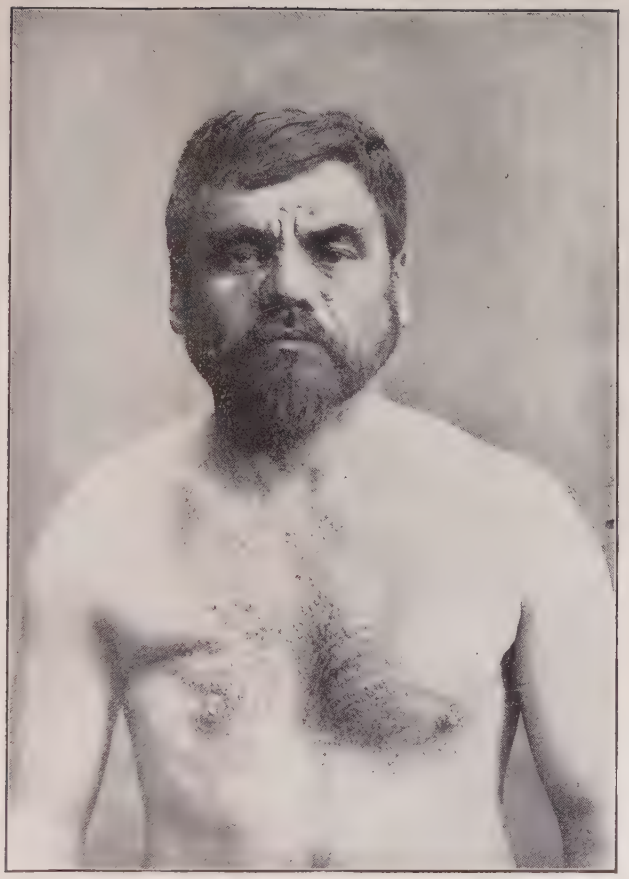
Zeit besserten. Von einer Arsentherapie wollten Buzzi und Miethke Erfolge gesehen haben, die später Glawsche und Bukovsky noch beobachteten. Glawsche injizierte Natr. arsenicos. in 1—1½% igen Lösungen und verwandte nebenbei grüne Seife als Einreibung. Sein Fall soll so geheilt sein. In einem anderen Falle wurde Jodothyrin erfolglos angewandt. Rasch und auch Pawloff sahen bei der Anwendung verschiedener, empfohlener Mittel ganz erhebliche Verschlimmerung eintreten, ersterer bei Anwendung von Teerpräparaten und bei hydrotherapeutischer Behandlung, letzterer bei Anwendung von Pudern und Salben. Alle in Anwendung gebrachten Medikamente ließen wohl ein zeitweiliges Abflachen der Effloreszenzen und Plaques erkennen, aber sie waren nicht imstande das Auftreten frischer Knötchen zu verhindern. Außer medikamentöser Behandlung kommen noch andere Behandlungsweisen in Frage. Schwimmer entfernte durch Cauterisation die Krusten aus den Gehörgängen und besserte so die Hörfähigkeit. Auf dem Wiener Kongreß von 1892 konnte er seinen Dauererfolg bestätigen. Eine vorübergehende Besserung erzielte Schwimmer bei den verrucösen Formen mittels Auskratzens mit dem scharfen Löffel und nachfolgender Behandlung mit dem Aetzstift. 1908 berichtete Herxheimer über einen Fall von Dauerheilung mit dem Paquelin, nachdem er vorher erfolglos Arsen und Röntgenstrahlen anwandte. Ein Jahr nach der Entlassung bestätigte der Patient selbst, wie Herxheimer mitteilt, seine Recidivfreiheit. Auf dem Frankfurter Kongreß 1908, wo v. Broich über die Erfolglosigkeit der Thermocaustik berichtete, traten Veiel-Cannstadt und Stern-Düsseldorf für Herxheimer ein, die beide, letzterer 1 Jahr nach Entlassung, Herxheimers Patient gesehen hatten und den Dauererfolg bestätigen konnten. Auch die Röntgenbehandlung kam in

Anwendung. So beseitigte Lieberthal damit alle Er-Erscheinungen im Gesicht bis auf die Verfärbung. Huber sah die Veränderungen der Epidermis zurückgehen, ein halbes Jahr später noch kein Recidiv. Mook (67) berichtete von einer bedeutenden Verbesserung bei Anwendung der Röntgenstrahlen. In seinem Falle kamen die starken Sekretionen in den ersten Inguinalfalten zur Eintrocknung und die Wucherungen waren auffallend kleiner geworden, ebenso ließen Jucken und brennende Schmerzen nach.

Unser Fall wurde wiederholt auf Kongressen vorgestellt, so von Jakobi und Bettmann, trotzdem glauben wir, daß die ausführliche Veröffentlichung der Krankengeschichte zusammen mit der Beschreibung der bisher veröffentlichten Fälle nicht ohne Wert ist.

Das Ergebnis der histologischen Untersuchung, die nicht daran zweifeln läßt, das es sich um einen typischen Fall von Darierscher Krankheit handelt, wird in nächster Zeit von Herrn Dr. Voerner selbst ausführlich mitgeteilt werden.

Zum Schluß erfülle ich noch die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Hoffmann für die freundliche Ueberweisung des Falles, sowie Herrn Dr. Voerner für die liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung der Arbeit meinen verbindlichsten Dank abzustatten.



Literatur.

1. Comptes rendus hebdomadaires des Séances et Memoires de la société de Biologie Tome I. 9eme serie 1889 Paris.
   a) Sur une forme de la Psorospermose cutanée diagnostiquée acné cornée ou acné sébacée concrète.
   b) Sur une nouvelle forme de Psorospermose cutanée: La maladie de paget du mamelon.
2. Observations cliniques pour servir à l'histoire de la Psorospermose folliculaire végétante de Darier. Thèse de Paris 8/V. 1889. Ref. Annales de derm. et syph. 1889.
3. Annales de dermatologie et syphiligraphie 1889. De la psorospermose folliculaire végétante.
4. A case of Keratosis (Ichthyosis follicularis. Journal of cutaneous and genito urinary diseases 1889 p. 201.
5. Contribution à l'étude des psorospermoses cutanées et certaines formes du cancer. Paris 1890. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph Bd. 23, 1889, p. 530.
6. A second case of Keratosis follicularis (Psorospermose folliculaire végétante). Journ. of cut. an Gen. urin. Dis. 1890, p. 13. Ref. Monatsh. f. prakt. Derm. 1890 (No. 11) p. 226.
7. Berliner dermat. Vereinigung Monatsh. f. prakt. Derm. 1890 (No. 11) p. 140.
8. Ueber Dariersche Dermatose. Monatsh. f. prakt. Derm. 1891 (No. 12) p. 9 und 59.
9. Psorospermosis follicul. cutis. Med. News 1890 Vol. 37. Ref. Monatsh. f. prakt. Derm. 1891. (No. 13) p. 169.
10. On Psorospermosis follicularis. Journ. of cut. and genit. urin. Dis. 1891 p. 7.
11. 4 Fälle von Darierscher Krankheit. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 23, (1891 p. 857.
12. Versammlungsbericht des russisch. Aerzte-Kongresses zu Moskau. Ref. Monatsh. f. prakt. Derm. u. Syph. 1891, Bd. 12, p. 328 u. 1892. Bd. 14, p. 239.
13. Ein Fall von Psorospermosis cutanea. Ref. Monatsh. f. prakt. Derm. u. Syph. 1891, Bd. 12, p. 88.
14. Ueber den gegenwärtigen Stand der Psorospermosenlehre. Verh. d. deutsch. dermatolog. Gesellschaft III. Kongreß in Leipzig 1891,

15. Deux cas de la maladie dite Psorospermose folliculaire végétante. Internat. Atlas seltener Hautkrankh. 1892, Heft 8.
16. 2 Fälle von Darierscher Dermatose. Internat. Atlas seltener Hautkrankh. 1892, Heft 8.
17. Die neueren Arbeiten über Psorospermien der Haut. Monatsh. f. prakt. Derm. u. Syph. 1892, Bd. 15, p. 147.
18. Ueber Psoropermien u. Hautkrankheiten. Monatsh. f. prakt. Derm. u. Syph. 1892, Bd. 14, p. 63.
19. Beiträge zur Kenntnis der Darierschen Dermatose. Monatsh. f. prakt. Derm. u. Syph. 1892, Bd. 15, p. 488.
20. Zur Kenntnis der Darierschen Krankheit. Arch. f. Derm. u. Syph. 1895, Bd. 31, p. 163.
21. Ueber Psorospermosen. Verhandl. des II. Internat. Dermatologen-Kongresses Wien 1892. (Janovsky, Diskussion). Arch. f. Derm. u. Syph. Jahrg. 211, 1892, p. 1003.
22. Ueber die sogenannten Psorospermien der Darierschen Krankheit. Zentralbl. f. Bakt.- und Parasitenkunde 1893, Bd. XIV. p. 477.
23. Klinischer und histopathologischer Beitrag zum Studium der Keratosis follicularis. Clinica-dermo.-syphilitica di Firenze 1893, Vol. I. Ref. Monatsh. f. prakt. Derm. 1894, No. 19, p. 40. Arch. f. Derm. u. Syph. 1899, Bd. 48, p. 268.
24. Zur Frage der sogenannten Psorospermose folliculaire végétante. Arch. f. Derm. u. Syph. Ergänzungsheft 2, 1893 p. 195.
25. Ueber Psorospermien bei Hautkrankheiten. Arch. f. Derm. u. Syph. 1894, Bd. 26, p. 373.
26. Contributions cliniques et anatomo-pathologiques à l'étude de la Psorospermose cutanée végétante. Bibliotheka med. 1894, Abteilg. II, Heft 3. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1897, Bd. 38, p. 142.
27. Ein Beitrag zur Lehre von der Dermatosis Darier. Arch. f. Derm. u. Syph. 1894, Bd. 27, p. 361.
28. Ueber ungewöhnliche Ichthyosisformen. Dermatolog. Kongress Breslau 1894 (Kongreßverhandlungen p. 407) (Herxheimer Diskussion).
29. Ueber einen Fall von Keratosis follicularis punctata et striata. Dermatolog. Kongreß Breslau 1894.
30. Psorospermosis cutanea vegetans. Wiener klin. Wochenschr. 1896, No. 3.
31. Psorospermosis cutis. Monatsh. f prakt. Derm. u. Syph. 1894, Bd. 18, p. 165.
32. Note sur l'anatomie pathologique de la maladie dite Psorospermose folliculaire végétante. à propos. d'un cas nouveau. Annales de Derm. et Syph. 1896, p. 742.
33. Sur un nouveau cas de maladie de Darier et ses rapports avec la dystrophie papillo-pigmentaire. Annal. de Derm. et Syph. 1896, p. 737.

34. Verhandlg. des V. Kongr. der Deutsch. Dermat. Gesellsohaft in Graz 1896. (Riehl — Schwimmer — Herxheimer).
35. Ueber Acanthosis nigricans und Dariersche Dermatose. Verhandlungen d. 68. Versammlg. Deutscher Naturf. u. Aerzte zu Frankfurt a. M. 1896, Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1896 Bd. 37, p. 278.
36. Acanthosis nigricans. Internat. Atlas selt. Hautkrankh. Heft 4.
37. Ebenda.
38. Kongreß der Deutsch. Dermat. Gesellschaft zu Straßburg 1898. (Wolff, Jakobi).
39. Ueber das Verhältnis der Darierschen Krankheit zur Ichthyosis. Arch. f. Derm. u. Syph. 1898, Bd. 46, p. 323.
40. Ein Fall von Darierscher Krankheit, vorgestellt in der Venerolog. Dermatolog. Gesellschaft in Moskau 1898. Ref. Monatsh. f. prakt. Derm. 1898, p. 627.
41. Ueber Dariersche Krankheit. Münchner med. Wochenschr. 1899, p. 907.
42. Ueber einen Fall von Darierscher Krankheit. Festschrift Kaposis. Ergänzungsband zum Arch. f. Derm. u. Syph. 1900, p. 199.
43. Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten. 1899.
44. Ein Fall von Darierscher Krankheit, demonstriert in der Königl. ungarischen Gesellschaft der Aerzte zu Budapest. Okt. 1901. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1903, Bd. 65, p. 127.
45. Ein Fall von sogenannter Psorospermosis follicularis cutis (Darier) in der zweiten Generation. Wiener Mediz. Presse 1901, No. 46.
46. Ein Fall von Darierscher Krankheit. Inauguraldissertation Freiburg i. Br. 1902.
47. Gesellschaft der Charité-Aerzte Berlins. Berlin. klin. Wochenschr. 1904, p. 574.
48. Demonstration eines Falles von Psorospermosis follic. vegetans. Dän. derm. Gesellschaft 7. Okt. 1903. Ref. Derm. Zeitschrift 1905, Bd. 22, p. 130.
49. Demonstrat. eines Falles von Darierscher Krankheit auf der Dän. derm. Gesellschaft 2. XII. 1903. Ref. Derm. Zeitschrift 1905, Bd. 12, p. 263.
50. A case of Darier Disease (Psorospermosis cutanée folliculaire végétante). Journ. amer. med. assoc. 1904, Bd. 53. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1905, Bd. 74, p. 373.
51. Ein Fall von Darierscher Krankheit. The British Journ. of Dermatology 1904. Ref. Monatsh. f. prakt. Derm. u. Syph. Bd. 39, p. 450.
52. Psorospermose folliculaire végétante. Annal. de Derm. et syph. 1904, p. 655. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 76, p. 301.
53. Ein Fall von Darierscher Krankheit. Arch. f. Derm. u. Syph. 1905, Bd. 74, p. 13.

54. Psorospermosis follicularis vegetans Darier. Arch. f. Derm. u. Syph. 1905, Bd. 75, p. 279.
55. Dariersche Krankheit. Journ. de malad. cut. et syph. Nov. 1904. Ref. Derm. Zeitschrift 1905, p. 606.
56. Dariersche Krankheit und venerisches Geschwür. Ref. Derm. Zentralblatt 1905, p. 331.
57. Zum Wesen der Psorospermosis Darier. Arch. f. Derm. u. Syph. 1906, Bd. 80, p. 367.
58. Psorospermosis follicularis Darier. Wiener med. Wochenschrift 1906 No. 10—12.
59. Die Dariersche Krankheit (sog. Psorospermosis follicularis vegetans) Monatsh. f. prakt. Derm. 1906, Bd. 43, p. 209.
60. Ueber Heilung der Darierschen Dermatose. Derm. Zeitschrift 1908, Heft 1.
61. Röntgen — sugarakkal Kezelt psorospermosis follicularis ezete Budapesti. Orvosi Uyság 1806, No. 48. Ref. Derm. Jahresbericht Unna u. Tamms 06/07, p. 258.
62. 4 neue Fälle von Psorospermosis follicularis vegetans. Ref. Münch. med. Wochenschrift 1907, p. 2552.
63. Ein Beitrag zur sogenannten Darierschen Krankheit. Gaz. lekarska. Ref. Derm. Jahresbericht von Unna u. Tamms 1907, p. 258.
64. Ueber die Dariersche Dermatose. Arch. f. Derm. u. Syph. 1908. Bd. 93, p. 73.
65. X. Kongreß d. Deutschen Dermatolog. Gesellschaft in Frankfurt a. M. 8.—10. Juni 1908.
66. Dariersche Erkrankung in 3 Generationen. Arch. f. Derm. u. Syph. 1909, Bd. 97, p. 195.
67. Dariersche Krankheit. St. Louis Courier März 1906. Ref. Monatsh. f. prakt. Derm. 1906, No. 43.

Lebenslauf.

Verfasser der Arbeit, Robert Kurt Ebner, wurde am 10. September 1882 zu Frauendorf (Bez. Borna) als Sohn des Kantors Robert Ebner zu Seußlitz a. E. geboren. Er besuchte vier Jahre die Volksschule zu Frauendorf und Seußlitz, dann 3 Jahre das Progymnasium zu Meißen und 6 Jahre die Königl. Fürsten- und Landesschule St. Afra zu Meißen, die er 1902 mit dem Reifezeugnis verließ. Vom 1. April bis 30. September 1902 diente er als Einjährig-Freiwilliger im 12. Inf.-Reg. No. 177 in Dresden. Darauf widmete er sich dem Studium der Medizin auf den Universitäten München, Freiburg i. Br. und Leipzig, wo er am 19. Januar 1908 das medizinische Staatsexamen beendete. Vom 1. Februar bis 31. August 1908 war er Medizinalpraktikant am chirurgisch-poliklinischen Institute der Universität Leipzig, vom 1. September 1908 bis 31. Januar 1909 am Herzoglichen Landeskrankenhaus Altenburg. Nach zweimonatlicher Assistentenzeit an ersterwähntem Institute diente er vom 1. April bis 30. September als einjährig-freiwilliger Arzt, vom 1. Oktober bis 11. November 1909 als Unterarzt der Res. beim 7. Inf.-Reg. „König Georg“ No. 106 zu Leipzig. Am 1. Februar 1910 erfolgte seine Beförderung zum Assistenzarzt der Res.